

B.A.Akiýewa, M.A.Elýasow

SÜÝJÜLI DIABET

Aşgabat. Ylym. 2010

UOK 616. 4

A 41

A 41 Akiýewa B.A, Elýasow M.A.

Süýjüli diabet. – Aşgabat: Ylym, 2010.

Süýjüli diabetiň ýaýramagy dünýäde ýyl-ýyldan artýar. Onuň giň ýaýramagy, keselçiligiň ösmegi, ýürek damar ulgamy tarapyndan agyr ötüşmeleriň - nefropatiýanyň, retinopatiýanyň ýygý-ýygýdan bolmagy häzirki zaman lukmançylygynda iň wajyp meseleleriň biridir.

Süýjüli diabet maýypçylygyň we ölümçiligiň iň ýygý sebäpleriniň biridir, onuň bilen her gün dürli hünärdäki lukmanlar ýüzbe-ýüz bolýarlar.

Bu kitapda süýjüli diabetiň ýaýraňlygy, I we II tipleriniň sebäpleri, gelip çykyşy, anyklanylyşy barada giňişleýin maglumatlar berlipdir. Keseliň bejeriş usullary we utgaşýan keselleriň geçiş we bejeriş aýratynlyklary hödürlenipdir. Süýjüli diabetiň ötüşmeleriniň geçiş aýratynlyklaryna, bejergisine aýratyn orun berlipdir.

Kitaby Türkmen döwlet lukmançylyk institutynyň talyplary, endokrinologlar, diplomdan soňky kämilleşdiriş okuwyny geçýän lukmanlar üçin niýetlenendir.

TDKP № 149

KBK № 54. 15 ýa 73

©“Ylym” neşirýaty, 2010

©Akiýewa B.A, Elýasow M.A, 2010

SÖZBAŞY

Başymyzyň täji, gözümiziň guwanjy eziz Watanymyz Mähriban Prezidentimiz Gurbanguly Berdimuhamedowyň bimöçber aladalary bilen ähli pudaklar babatda dünýäniň ösen ýurtlarynyň derejesine ýetmekde ägirt uly ösüşlere eýe bolýar. Täze gurlan we gurulýan saglygy goraýyş ulgamynyň ýokary derejeli anyklaýyş we bejeriş merkezleri, saglyk öýleri türkmen lukmançylygynyň görnüp-eshdilmedik derejede ösmegine ýardam berdi. Lukmançylyk ylmynyň inçe syrlaryna aňryýany bilen belet alym Prezidentimiz “Türkmenistanda saglygy goraýyşy ösdürmegiň ylmy esaslary” atly kitabynda saglygy goraýyş ylmyny hem-de amaly işini özara utgaşdyrmagy, hünärmenleriň taýýarlanylş derejesini kämilleşdirmegi Türkmenistanyň saglygy goraýyş we ulgamyny ösdürmegiň esasy wezipeleriniň biridir diýip belleýär. Bu babatda Türkmenistanyň Ylymlar akademiýasynyň işiniň gaýtadan dikeldilmegi, Türkmenistanyň lukmançylyk uniwersitetiniň döwrebap, multimediýa, nanotehnologiýa enjamlary ornaşdyrylan täze binasynyň açylmagy bu wezipäni amala aşyrmaga aýgytly ädimdir.

Mähriban Prezidentimiziň yglan eden Beýik Galkynyş we täze özgertmeler zamanasynyň önümi bolan eliňizdäki bu kitap, lukmançylyk uniwersitetimiziň talypalaryna niýetlenen bolup, her bir işde nusgalyk-görelde alym Prezidentimiziň biziň önümizde goýan wezipelerini çözmäge goşant bolar.

“Türkmenistan – sagdynlygyň we ruhubelentligiň ýurdy” atly kitabynda “Süýjüli diabet keseliniň önümi almak häzirki zaman medisinasynyň wajyp meselesi bolup durýar” diýip belleýän Mähriban Prezidentimiziň, diňe bir lukmançylyk däl, eýsem sosial alada bolup durýan bu keseliň tutuş aladalaryny öz içine çuňňur alýan eliňizdäki bu kitap süýjüli diabete düşünmäge we Siziň kämil hünärmen bolup ýetişmegiňize ýardam berer diýip tama edýäris.

Şertli gysgaltmalaryň sanawy

AGEs	- glikozilirlenmäniň ahyrky önümleri
AÖFI	- angiotenzin öwrüji fermentiň ingibitorlary
BR	- birlik
DHF	- diabetiň halkara federasiýasy
DNT	- dezoksiribonuklein turşusy
GAÝT	- gamma-amin ýag turşusy
GAÖ	- glikozilirlenmaniň ahyrky önümleri
GLÝUT-1	- glýukozanyň transportyory – 1
GTT	- glýukoza tolerantlyk testi
HbA1c	- glikozilirlenen gemoglobin
HLA	- Adam leýkositar antigenleri
I-IÖF - I	- insulin kybapdaş ösüş faktory
LB	- lipoproteinlipaza birligi
NFkB	- B kappañ ýadroly faktory
NO	- azodyň oksidi
ÖIKF-1	- ösüşiň insuline kybapdaş faktory – 1
ÖIKF-1	- ösüşiň insulin kybapdaş faktory
ÖIKF-2	- ösüşiň insuline kybapdaş faktory – 2
OPDL	- örän pes dykzlykly lipoproteidler
PDl	- pes dykzlykly lipoproteidler
RNT	- ribonuklein turşusy
S.S.	- simap sütüni
sGMF	- sikliki guanozin – 3,5 monofosfat
TCC	- Total Contact Cast – indiividual immobilizirleýji sarg
VEGF	- damarlaryň endoteliýalarynyň ösüş faktory
ÝDL	- ýokary dykzlykly lipoproteidler
ÝFT	- ýumajyklaryň filtrasiýa tizligi
α-ÇNF	- çişleriň nekrozynyň-α faktory

Süýjüli diabetiň taryhy maglumatlary

Süýjüli diabet endokrin ulgamynyň has giň ýaýran keseli bolup, adamzada gadymy zamandan bäri bellidir. Süýjüli diabet barada has irki ýatlamalar biziň eramyzdan öň, 1550-nji ýyllarda Müsüriň papiruslarynda (Ebersiň papiruslarynda) saklanyp galyndyr. Diabet aşa köp buşukmaly ýagdaý hökmünde beýan edilipdir. Süýjüli diabetiň ilkinji kliniki ýazgysy K.Selse (biziň eramyzyň 200-nji ýyllary) degişli. Ilkinji bolup Areteys Kappadokiýskiý (biziň eýýamymyzyň 30-50-nji ýyllary) “diabet” (“diabaýno” diýen grek sözleri bolup, bir zatdan geçmegi, akmagy aňladýar) diýen adalgany hödürleýdi. VIII asyrdan hindi-tibet medisinasynyň “Çžud-şi” ýazgysynda hem buşukma tapsyzlygy bilen ýüze çykýan “žin-ninad” keseli barada maglumatlar bar.

1024-nji ýylda Abu Aly ibn Sina (Awisenna, 980-1037) özüniň “Lukmançylyk ylmynyň kanuny” ýazgysynda: “Diabet gowy kesel däl, ol kämahal tapsyzlyga we guramaklyga getirýär, sebäbi bedenden köp suwuklygy çykarýar we oňa içilýän suwdan ýeterlik mukdarda nemi almaga böwet bolýar” diýip belleýär. Şeýle hem, Awisenna süýji peşewiň we ýokary işdämenligiň diabetiň alamatlarydygyny görkezýär. “Degeneratiw keseliň” ötüşmeleriniň ilkinji bolup ýazylmagy hem, beýik alymyň hyzmatydyr. Seýit Ysmaýyl Gürgenli (1057-1137) süýjüli diabetiň kliniki keşbini “teşnelik, görnüşü boýunça üýtgemeyän peşew bölünip çykarylýan yygy buşukma bilen ýüze çykýar” diýip belläpdir.

1642-nji ýylda Wirsung ilkinji bolup aşgazanasty mäsiniň anatomiýasyny ýazdy. 1688-nji ýylda J.C Brunner itleriň aşgazanasty mäsini eksterpasiýa edilende, ýagny aýrylanda olarda güýçli aýkmanyň we teşneligiň ýüze çykýandygyny ýazyp beýan edipdir. 1776-njy ýylda M. Dobson peşewiň süýji tagamynyň, onuň düzüminde şekeriniň bolmagy bilen baglanyşyklydygyny ýazyp, süýjüli diabetli hassalaryň ganynyň suwuklygynyň hem, süýji tagamy bar diýip belläpdir, 1788-nji ýylda bolsa, T. Kouli ilkinji bolup, süýjüli diabeti bolan hassanyň jesedini öwrenende aşgazanasty mäsiniň sirrozynyň tapylandygyny ýazyp, süýjüli diabetiň aşgazanasty mäsini bilen arabaglanyşygynyň mümkindigini mälim edipdir. 1797-nji

ýylda J. Rollo süýjüli diabetli hassanyň deminden asetonyň ysynyň gelýändigini belläpdir. 1848-nji ýylda H. Felling peşewde süýjini kesgitlemegiň usulyny tekliptdi. Şu ýyllarda hem, C. Bernard içki bölüp çykarma barada ylmy ösdürdi. Ol bagryň uglewodlaryň depozy hökmünde uly ornunyň bardygyny we glýukozany “dogrujy” maddany (glikogeni) kesgitledi, süýjüli diabetde glýukozanyň gözbaşy hökmünde onuň gana köp mukdarda bölünip çykýandygy baradaky teoriýany öňe sürdi. 1854-nji ýylda R. Wirchow özüniň „Aşgazanasty mäsiniň himiýasy barada“ diýen işinde ilkinji gezek onuň içki bölüp çykarma ukyplydygyny çaklady. 1857-nji ýylda W. Petters süýjüli diabetli hassalaryň peşewinde asetony tapdy.

1869-njy ýylda P.Langerghans özüniň aşgazanasty mäsiniň mikroskopiki gurluşy barada dissertasiýasynda ilkinji gezek pankreatiki adajyklary ýazyp beýan etdi. 1875-nji ýylda A. Bouchard süýjüli diabetiň genezinde aşgazanasty mäsiniň ornuny görkezýär we pankreatiki teoriýanyň ýazarmany hasaplanylýar.

1889-njy ýylda J. Mering we O. Minkowskiý pankreatektomiýadan soň, itlerde süýjüli diabetiň döreýşini ilkinji gezek ýazyp beýan etdiler. Itler ganda şekeriniň derejesiniň artmagy bilen birlikde horlanyp, 2-3 hepdeden arryklykdan ýogalypdyrlar. 1895-nji ýylda B. Naunin süýjüli diabete nesilleýin meýilliligiň bolýandygyna ünsi çekdi, ýaşlaryň (ýuwenil) diabetiniň we ulularyň diabetiniň aýratynlyklaryny görkezdi. 1908-nji ýylda Zuelzer süýjüli diabetiň pankreatiki ekstrakt bilen bejergisi baradaky habar bilen çykyş etdi.

1909-njy ýylda J.Meýer aşgazanasty mäsiniň çaklama gormonyna insulin (insula-adajyk) diýip at berdi.

1921-nji ýylda F.G Banting we H.Ç. Best (Prof. J.Makleodyň kafedrasynyň işgärleri) göläniň aşgazanasty mäsinden insulini bölüp aldylar. Serişdäniň pankreatektomiýa geçiren süýjüli diabetiň kliniki ýüze çykmalary bolan ite goýberilmegi glikemiýanyň derejesiniň kadalaşmagyna getirdi. 1922-nji ýylyň 1-nji ýanwarynda H.Ç.Best we F.G.Banting tarapyndan alnan aşgazanasty mäsiniň ekstrakty süýjüli diabetinden ejir çekýän 14 ýaşly ýetginjek L.Tompsona goýberildi, ýöne onuň hiç hili oňaly täsiri bildirmedi. 23-nji ýanwarda hut şol hassa J.Kollip tarapyndan

täze tehnologiýa arkaly alnan aşgazanasty mäsiniň ekstrakty goýberildi, şondan soňra ganyň glýukozasy kadalaşdy, glýukozuriýa we ketonemiýa ýitdi. 1923-nji ýylda F.Banting, J. Makleod, H.Ç.Best we J.Kollip lukmançylyk boýunça Nobel baýragyna eýe boldular.

1922-nji ýylyň ýanwar aýyndan başlap, E.P. Joslin insuliniň ilkinji serişdelerini kliniki amalda ilkinji bolup uly üstünlikli ulandy. Eýýäm, 1922-nji ýylyň awgust aýynda gysga täsirli insuliniň senagat goýberilişi başlandy. 1926-njy ýylda J.J. Abel insuliniň kristal görnüşini aldy.

1926-njy ýylda E.Frenk tarapyndan sintolin sintezlendi. Serişde guanidiniň önümi bolup (ilkinji peroral antidiabetiki serişde) güýçli gepatotoksiki täsiri sebäpli gadagan edilipdir.

1936-njy ýylda P. Kimmelstiel we C. Wilson süýjüli diabetiň uzak geçişinde böwrekleriň nusgawy zeperlenmesini ýazyp beýan etdiler. 1940-njy ýylda H. Meýenburg süýjüli diabetiň I tipinde pankreatiki adajyklaryň insulit-limfositar infiltrasiýasyny ilkinji bolup ýazyp beýan etdi.

1940-njy ýylda NPH insulini (Hagedornyň neýtral protamini), 1950-nji ýylda bolsa, Lente görnüşli insulinler bölünip alyndy.

1942-nji ýylda M. Janbon sulfonilmoçewinanyň önümleriniň süýjini peseldiji täsirleri barada ilkinji gezek habar bilen çykyş etdi. 1956-njy ýylda sulfonilamidleriň birinji generasiýalary (nadizan, oranil, karbutamid, tolbutamid) bölünip alyndy.

1955-nji ýylda F. Sanger dürli haýwanlaryň insulinleriniň düzümini kesgitledi we munuň üçin 1958-nji ýylyň himiýa boýunça Nobel baýragyna eýe boldy.

1959-njy ýylda S.A. Berson we R.S. Ýalow ganyň suwuklygynyň insulinini kesgitlemegiň radioimmun usulyny işläp düzdüler. 1977-nji ýylda R.S. Ýalow lukmançylyk boýunça Nobel baýragyna eýe boldy.

1964-nji ýylda P.Katsoýanis insuliniň himiki sintezini açdy. 60-njy ýyllarda insuliniň farmakokinetikasy boýunça ilkinji barlaglar geçirildi. 1964-nji ýylda N.E. Simpson süýjüli diabetiň sebäpleriniň genetiki teoriýasyny öňe sürdi.

1966-njy ýylda sulfonilamidleriň ikinji generasiýasy (glibenklamid) bölünip alyndy.

1967-nji ýylda D.F. Steiner proinsulini we onuň strukturasyňy açdy. 1970-nji ýylda K. W. Tailor süýjüli diabetiň I-tipiniň gelip çykyşynyň wirusly teoriýasyny beýan etdi.

1970-nji ýyllarda insuliniň ýokary arassalanan serişdeleri alyndy we ulanylyp başlandy. Glikirlenen gemoglobini kesgitlemegiň usullary ýüze çykarylady. Endogen giperinsulinemiýanyň ýürek-damar keselleriniň döremeginde potensial howply şertdigi görkezildi.

1977-78-nji ýyllarda insuliniň geniniň düzümleri takyk anyklanylady. Adam insuliniň serişdelerini almak maksady bilen adam insuliniň geniniň bakteriýa ekspressiýasy geçirildi. Süýjüli diabetli hassalaryň aşgazanasty mäne adajyklary oturtmak usuly işläp düzüldi.

1980-nji ýyllarda adam insuliniň senagat möçberde (genli-inženerli insulinler) öndürilmegi üçin DNT-rekombinant tehnologiýasy ulanyldy. Insulin şpris-galamlary, insuliniň goýberilmegini maksadalaýyk möçberleýji enjamlar ulanylyp başlandy.

1990-njy ýyllarda bazis-bolýus insulin bejergi (intensiw insulin bejergi) işjeň işe girizildi, çünki glikemiýanyň derejesiniň kada golaý saklanylmagynyň şertinde diabetiň mikro- we makro- damar ötüşmelerine ýol bermezlik netijeliligini köp sanly barlaglar görkezdi.

1995-nji ýylda sulfonilmoçewina serişdeleriniň 3-nji generasiýasy (glimepirid) giňden ulanylyp başlandy.

2003-2005-nji ýyllarda uzak täsirli insulinleriň analoglarynyň kliniki synagy geçdi.

Häzirki döwürde antidiabetiki serişdeleriniň täze synplarynyň (imidazolidonlaryň we tiazolindionlaryň önümleriniň; inkretiniň mimetikleriniň; dipeptilpeptidazanyň ingibitorlarynyň IV tipiniň; piraziniň, pirimidiniň önüm-

lerini; wanadiniň, hromuň, sinkiň, nikeliň, molibdeniň birleşmeleriniň) işlenip düzülmegi we kliniki synaglary geçirilýär.

Aşgazanasty mäziň anatomiýasy we fiziologiýasy

Aşgazanasty mäzi garyn boşlugynyň yz tarapynda, aşgazanyň arkasynda, L1-L2-iň deňinde, onikibarmak içege bilen dalak derwezesiniň aralygynda ýerleşýär. Onuň uzynlygy 15 sm töweregi, agramy-100 g golaý. Aşgazanasty mäzi üç, ýagny kellejik, beden we guýruk böleklerine bölýärler. Postnatal ösüş prosesinde aşgazanasty mäzi ýaşa görä dürli üýtgemelere sezewar bolýar. Ýaşa görä 3 döwre bölýärler:

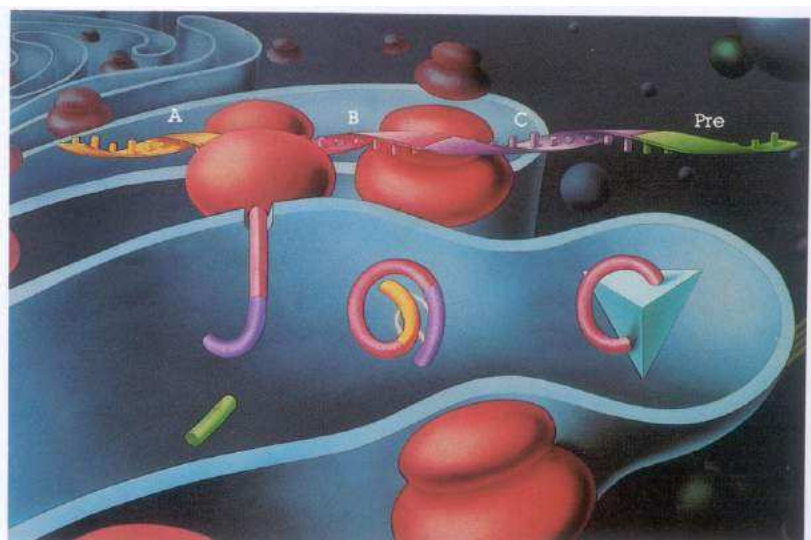
- a) ösüş döwri - 0-dan 20 ýaşa çenli;
- b) kämillik döwri- 25-den 49 ýaşa çenli;
- ç) garrylyk döwri - 50 ýaşdan soň.

Ösüş döwründe mäziň agramy 13 esse köpeliýär. Mäziň intensiw ösüşi 18-20 ýaşa çenli gutarnykly tamamlanýar. Ir çagalykda onuň depginli ösüşiniň iki döwründe, ýagny 6,5 aýda we 5-6 ýaşynda gözegçilik edilýär. 13-15 ýaşda aşgazanasty mäzi agramy we ölçegi boýunça uly adamyňkydan tapawutlanmaýar, şondan soňra onuň agramy we ölçegi 50-60 ýaşa çenli belli bir derejede saklanýar, soňundan bolsa, atrofiki hadysalara ýygynlylyk başlanýar.

Aşgazanasty mäzi ekzokrin we endokrin funksiýa eýedir. Endokrin funksiýasy Langergarsyň adajyklary arkaly amala aşyrylýar, olar mäziň agramynyň 1-3 %-ni (1-den-1,5 milliona çenli) tutýar. Postnatal ösüşiň ilkinji aýlarynda pankreatiki adajyklaryň ownuk çykaryjy akarlaryň (protoklar) epiteliýasyndan we asinoz öýjüklerden emele geliş hadysasy has hem işjeňleşýär we 1,5-2 aýlykda endokrin dokuma 5,8-6,1 %-e ýetip, bir ýaşa golaýlanda bolsa, kem-kemden 2,5-3%-e çenli azalýar. Dokumanyň 100 mm²-da adajyklaryň mukdary şu aşakdakylara deňdir, ýagny ýaňy doglan bäbeklerde 588, 2 aýlyk çagalarda 1332, 3-4 aýlykda 90-100 we şu derejede 40-50 ýaşa çenli saklanýar.

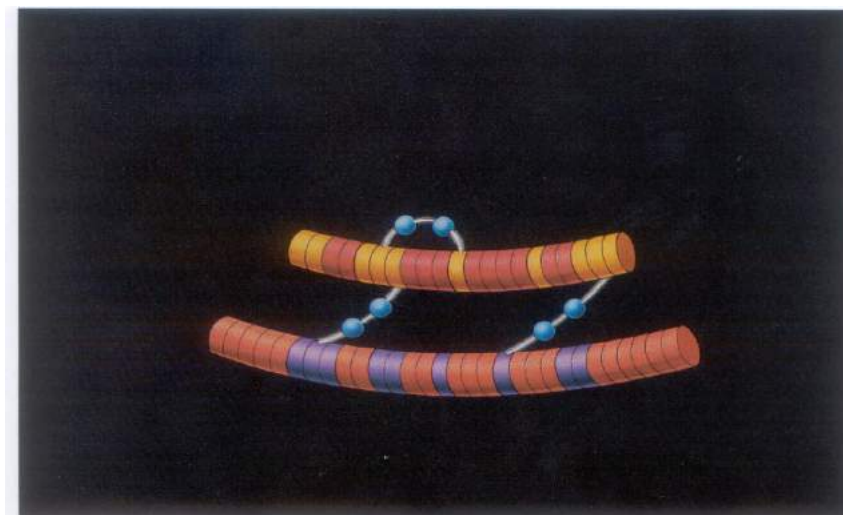
Adajyklarda α, β, δ we PP öýjükleri bölýärler. β -öýjükler adajygyň merkezinde, galanlary bolsa, onuň gyalarynda ýerleşýärler. β -öýjükler adajygyň 70-75 %-ni, α -öýjükler 20 %-ni, δ -öýjükler 3-5%-ni, PP-öýjükler bolsa, 2 %-ni tutýar.

Insulin. Insulin β -öýjüklerde özüniň önbaşçysy - proinsulinden emele gelýär. Proinsulin gödek endoplazmatik torjagazlaryň ribosomalarynda emele gelýär. Ol 3 (A,B we C-peptid) zynjyryndan durýar. C-peptid, A we B zynjyrlary baglanyşdyrýar. Proinsuliniň biosintez hadysasynda onuň önbaşçysy, B-zynjyryň erkin ahyry bilen birleşen, ýene bir peptid zynjyrjygy bolan preproinsulindir. Preproinsuliniň molekulýar agramy 11500 dalton. Polisomalarda ol çalt proinsuline öwrülýär.



1-nji surat. Endopmatiki retikulumdaky proinsuliniň ribosomal biosintezi.

Proinsuliniň molekulýar agramy 9000 dalton. Bölüp çykarylan proinsulin Goljuň enjamyna düşýär. Şol ýerde-de proteolitiki fermentleriň täsiri astynda molekulýar agramy 3000 dalton bolan C-peptide we molekulýar agramy 6000 dalton bolan insuliniň molekulasy dargaýar. Insuliniň A-zynjyry aminturşy galyndysynyň 21-den, B-zynjyry 30-dan, C-peptid bolsa, 27-33-den durýar.



2-nji surat. Insuliniň gurluşy.

Goljuň enjamyndan insulin, C-peptid we biraz proinsulin bilen wezikulalara düşýärler we şol ýerde sink bilen birleşip, kristal ýagdaýda ýygnanýar. Dürli stimulýatorlaryň täsiri astynda wezikulalar sitoplazmatiki membrana süýşýärler we emiositoz ýoly bilen insulini prekapilýar boşlugyna ergin görnüşinde boşadýarlar. Proinsuliniň aktiwligi onçakly däl, ol insuliniň aktiwliginiň çen bilen 5 %-ne deňdir. Ol ganda az mukdarda aýlanýar. Insuliniň biologiki täsirini onuň öýjük sitoplazmatiki membranasynyň ýöriteleşdirilen reseptorlary bilen baglaşdyrýarlar. Olar bilen baglaşandan soň, habar insulini bilen aktiwirlenen öýjügiň gabygynda ýerleşen adenilatsyklaza fermentiniň üsti bilen s-AMF ulgamyna berilýär, s-AMF kalsiniň we magniniň gatnaşmagynda glýukozanyň harçlanylyşyny we proteiniň emele gelmegini sazlaýar. Kadada insuliniň gije-gündizde talaby 35-50BR, onuň uly sagdyn adamyň aşgazan asty mäsizinde ätiýaçlygynyň mukdary ortaça 150-250BR töweregidir. Insulin ganda erkin we plazmanyň proteinleri bilen baglanyşykly ýagdaýda bolýar. Insuliniň degradasiýasy bagyrdaky (80 %-e çenli), böwrekde we ýag dokumalarynda glýutation-transferazanyň, we glýutationreduktazanyň (bagyrdaky), insulinazanyň (böwrekde), proteolitiki fermentleriň (ýag dokumalarynda) täsiri astynda bolup geçýär. Proinsuliniň we C-peptidiň degradasiýasy hem bagyrdaky bolýar, ýöne ol has haýal geçýär.

Glýukagon. Glýukagon α -öýjüklerde emele gelýär. Ol molekulýar agramy 3485 dalton bolan, bir zynjyrlykly polipeptitdir we 29 sany aminturşy galyndylaryndan durýar. Glýukagonyň ganda konsentrasiýasy dekompensirlenen süýjüli diabetde we glýukagonomada köpeliýär. Glýukagonyň bölüp çykmasyňy glýukoza, amin turşulary, gastrointestinal gormonlar, simpatiki nerw ulgamy sazlaýarlar. Glýukagon bagyrda glýukozanyň glikogenden, şeýle hem aminturşularyndan emele gelmegini stimilirleýär, bu bolsa bagryň glýukozany öndürmeginiň ýokarlanmagy bilen geçýär. Glýukagon lipolizi güýçlendirýär, bu bolsa bagra erkin ýag turşularynyň düşmeginiň we keton bedenleriniň emele gelmeginiň ýokarlanmagyna getirýär. Şeýle hem, ol ýürek muskulynda glikogenolizi stimilirleýär, lipolizi güýçlendirýär. Glýukagonyň täsiri astynda somatotrop gormony ýokarlanýar, kalsitoniniň, kateholaminleriň, insuliniň emele gelmegi, suwuklyklaryň we elektrolitleriň peşew bilen bölünip çykmagy ýokarlanýar. Glýukagon, esasan-da bagyrda we böwrekde karboksipeptidazalaryň, tripsiniň, hemotripsiniň we beýlekileriň täsiri astynda aktiw däl fragmentlere bölünme ýoly bilen inaktiwirlenýär.

Somatostatin. Somatostatin öňki gipotalamusda we aşgazanasty mäsiniň δ -öýjüklerinde, az mukdarda bolsa, galkan şekilli mäsinde, gözüň torjagazynda, aşgazan-ıçege ýollarynda, nerw uçlarynda, sinaptiki haltajyklarda bölünip çykarylýar. Ol molekulýar agramy 1600 Dalton bolan 14 aminturşy galyndyly, 1 disulfid köprüjikli tetradekapeptitdir. Aşgazanasty mäsinde 28 aminturşy galyndysyndan durýan somatostatiniň ikinji görnüşi hem bölünip çykarylýar. Somatostatin ganyň suwuklygynyň düzüminde süýjüli diabetiň I tipi, akromegaliýa we aşgazanasty mäsiniň δ -öýjükli çiş (somatostatinoma) bolan näsaglarda ýokarlanýar. Somatostatiniň biologiki roly-STG-nyň, AKTG-nyň, TTG-nyň, gastriniň, glýukagonyň, insuliniň, reniniň, sekretiniň, wazoaktiw aşgazan peptidiniň (WAP), aşgazan şiresiniň, pankreatiki fermentleriň we elektrolitleriň bölüp çykmagyny peseltmekdedir. Onuň öýjük derejesindäki täsiri häzirligçe düşnüksiz. Somatostatiniň inaktiwlenmegi bagyrda merkezi nerw ulgamynyň we ganyň endopeptidazalary bilen amala aşyrylýar.

Pankreatiki polipeptid. Pankreatiki polipeptid PP-öýjüklerinde bölünip çykarylýar we 36-aminturşy galyndylaryndan durýar, molekulýar agramy 4200 dalton. Onuň köp bölünip çykarylmagy süýjüli diabetiň I we II tiplerinde hem bolýar. Insulin bilen bejergide ýa-da diabete garşy içilýän serişdeler bilen bejergide gandaky pankreatiki polipeptidiň düzümi üýtgemeyär diýen ýalydyr. Onuň ganyň suwuklygyndaky derejesiniň ýokarlanmagy insulomalarda, glýukagonomalarda, apudomalarda, wipomalarda, gastrinomalarda, karsinoid sindromynda bolýar. Pankreatiki polipeptid aşgazanasty mäsiniň daşky bölüp çykaryş ukybyny peseldýär we öt haltasynyň relaksasiýasyna itergi berýär.

Soňky ýyllarda aşgazanasty mäsiniň ýene birnäçe gormonlary bölünip çykaryldy. Galanin neýropeptidi aşgazanasty mäsiniň adajyklarynyň nerw süýümlerinden bölünip çykaryldy. Bu gormon insuliniň we somatostatiniň bölünip çykarylmagyny togtadýar we şol bir wagtda glýukagonyň bölünip çykarylmagyny güýçlendirýär. Pankreastatin gormony öýjükden beýleki peptidleriň bölünip çykyş prosesinde şolar bilen bilelikde boşaýar. Ol ganda insuliniň mukdaryny peseldýär, glýukagonyňkyny bolsa ýokarlandyrýar. Mundan başga-da adajyklarda wazoaktiw intestinal peptid (WIP) we gastrointestinal peptid (GIP) bölüp çykarýan az mukdardaky öýjükler ýüze çykaryldy.

Bedeniň energetiki deňagramlylygynda esasy orun insuline we glýukagona degişli bolup, olar ony bedeniň dürli ýagdaýynda belli bir derejede saklaýarlar. Iýmit (uglewodly) iýenden soň, insuliniň derejesiniň ganda çalt ýokarlanmagy we glýukagonyňkynyň bolsa peselmegi bolýar. Insulin glikogeniň emele gelmegini we insuline garaşly dokumalarda glýukozanyň harçlanmagyny çaltlandyrýar. Proteinli iýmit (mysal üçin 200g et) ganda glýukagonyň konsentrasiýasynyň çalt (50-100%) ýokarlanmagyny we insuliniň konsentrasiýasynyň bolsa haýal ýokarlanmagyny stimuilirleýär, munuň özi glýukoneogeneziň güýçlenmegini we bagyrda glýukozanyň emele gelmegini ýokarlandyrýar. Açlyk wagtynda ganda insuliniň derejesi peselýär, glýukagonyňky bolsa, has hem, 3-5-nji günlerde (ortaça 3-5 gezek) ýokarlanýar.

Süýjüli diabet

Süýjüli diabet - (“Diabetes Mellitus”) - munuň özi ulgamlaýyn geterogen kesel bolup, insuliniň absolýut (I tipinde), ýa-da otnositel (II tipinde) ýetmezçiligi bilen baglanyşyklydyr. Insuliniň ýetmezçiligi ilki uglewod madda çalşygyny bozýar, soň bolsa madda çalşygynyň ähli görnüşlerini bozup, bedeniň hemme funksional ulgamlarynyň zeperlenmegine getirýär. Süýjüli diabetiň ýaýraňlygy Günbatar ýurtlarynda 2%-den 5%-e çenlidir. Bütindünýä saglygy goraýyş guramasy (BSGG) 2000-nji ýylda 151 million näsagy hasaba aldy, 2010-njy ýylda bu sanyň 235 milliona, 2025-nji ylda bolsa, hassalaryň sanynyň 300 milliona çenli ösmegine garaşylýar. Süýjüli diabetiň ýaýraýjylygy dürli döwletlerde halkyň sanynyň köpelmek derejesine, iýmitleniş, gipodinamiýa we urbanizasiýa aýratynlyklaryna baglydyr. Ösen ýurtlarda ilatyň ösüşi onçakly däl, ösýän ýurtlarda 1995-2025-nji ýyllarda ilatyň sanynyň 2 esse köpelmegine garaşylýar. BSGG-nyň bellemegine görä ABŞ-da 2000-nji ýylda 14 mln. süýjüli diabetli hassa hasaba alnypdyr, 2025-nji ýylda bu sanyň 22 mln. ýetmegine garaşylýar, Päkistanda 4 mln. hassa, 2025-nji ýyla çenli 15mln. ýetmegine garaşylýar, Hindistanda 2000-nji ýyla çenli 19 mln., 2025-nji ýylda 57 mln. ýeter diýip çaklanylýar.

Ösen ýurtlarda hassalaryň esasy bölegini 65 ýaşdan we ondan hem ýokardakylar tutýar, ösýän ýurtlarda bolsa, 44-64 ýaş aralygyna düşýär.

Beýik Britaniýada süýjüli diabetiň ýaýraýjylygy 3 %-e deň, 75-85 ýaşa çenli aralykdakylar munuň 10-12%-ni tutýar, Hindistandan we Päkistandan gelen emigrantlaryň arasynda bolsa, 15%-ni tutýar.

Soňky ýyllarda süýjüli diabetiň diňe bir genetik däl, eýsem patofiziologiki geterogendigini doly tassyklaýan täze maglumatlar alyndy, şol sebäpli BSGG-nyň ekspertleri 1999-njy ýylda süýjüli diabetiň synplaşdyrylyşyny (sebäpleri boýunça) hödürlediler. Bu synplaşdyrylyşy boýunça süýjüli diabet dört topara bölünýär.

Süýjüli diabetiň sebäpleri boýunça synlaşdyrylyşy (BSGG, 1999 ý.)

I. I tipli süýjüli diabet (β -öýjükleriň adatça absolýut insulin ýetmezçiligine getirýän dargamagy)

A. Autoimmun

B. Idiopatiki

II. II tipli süýjüli diabet (otnositel insulin yetmezçilikli aglaba insuline rezistentlikden, insulin rezistentlikli ýa-da şonsuz bölüp çykaryşyň aglaba bozulmasyna çenli).

III. Beýleki özboluşly tipler

A. β -öýjükleriniň funksiýalarynyň genetiki bozulmalary

1. MODY-1 (20-nji hromosom, HNF-nyň 4a geni)
2. MODY-2 (7-nji hromosom, glýukokinazanyň geni)
3. MODY-3 (12-nji hromosom, HNF-nyň 1a geni)
4. MODY-4 (13-nji hromosom, IPF-nyň 1 geni)
5. 3243-nji DNT-nyň mitohondrial mutasiýasy
6. Beýlekiler

B. Insuliniň täsirinde genetiki bozulmalar.

1. A-tipli insuline rezistentlik
2. Leprehaunizm
3. Rabson-Mendenhollyň sindromy
4. Lipoatrofiki diabet
5. Beýlekiler

Ç. Aşgazanasty mäsiniň ekzokrin böleginiň keselleri

1. Pankreatit
2. Şikes/pankreatektomiýa
3. Neoplaziýa
4. Kistozly fibroz
5. Gemohromatoz

6. Fibrokalkulýozly pankreatopatiýa

D. Endokrinopatiýalar

1. Akromegaliýa
2. Kuşingiň sindromy
3. Glýukagonoma
4. Feohromositoma
5. Gipertireoz
6. Somatostatinoma
7. Aldosteroma
8. Beýlekiler

E. Derman serişdeleriň ýa-da himiki maddalaryň indusirleýän süýjüli diabeti

1. Gormonal-aktiw maddalar
2. α -adrenergiki agonistler we β -adrenergiki agonistler
3. Psihoaktiw maddalar
4. Diuretikler we gipotenziv maddalar
5. Analgetikler, antipiretikler, alawlama garşy maddalar
6. Himiobejergi serişdeler

Ä. Infeksiýalar

1. Dogabitdi gyzylja
2. Sitomegalowirus
3. Epidemiki parotit we beýlekiler

F. Immun arkaly döreýän diabetiň adaty däl görnüşleri

1. “Stiff-man”-sindromy (hereketsizlik sindromy)
2. Insuliniň reseptorlaryna autoantitelalar
3. Beýlekiler

G. Kāwagt diabet bilen utgaşyp gelyän beýleki genetiki sindromlar

1. Daunyň sindromy
2. Klaýnfelteriň sindromy

3. Terneriň sindromy
4. Wolframyň sindromy
5. Fridreýhiň ataksiýasy
6. Hantingtonyň horeýasy
7. Lourensiň-Munyň-Bidlýanyň sindromy
8. Miotoniki distrofiýa
9. Porfiriýa
10. Prader-Willi sindromy
11. Beýlekiler

IV. Gestasion süýjüli diabet

BSGG-nyň süýjüli diabetiň sebäpleri boýunça täze synplaşdyrylyşynda “insulin garaşly” we “insulin garaşsyz” diýlen atlary aýryp, diňe diabetiň “I” we “II tipleri” diýen atlary galdyryldy. Bu soňky döwre çenli diňe bir amaly lukmanlaryň däl, eýsem beýlekileriň hem degişli diagnozyň esasy üçin diabetiň patogenezi däl-de, onuň garşysyna geçirilýän bejerginiň hyzmat edýändigini bilen baglanyşyklydyr.

BSGG-nyň täze synplaşdyrylyşynda süýjüli diabetiň I tipi autoimmuna we idiopatika bölünýär. Häzirki döwrüň maglumatlaryna görä autoimmun geçişiniň sebäbinde, birinjiden, nesle geçijilik meýilliligi, ikinjiden, wirus infeksiýalary, üçünjiden, daşky gurşaw we ýymit şertleri orun tutýar. Şu şertleriň netijesinde aşgazanasty mäsiniň adajyklarynyň β -öýjükleriniň dargamasy bilen autoimmun hadysasy bolup geçýär. I tipli idiopatik diabet hem, β -öýjükleriň dargamagy we azalmagy netijesinde döreýär we ketoasidoza ýykynly bolýar, şeýlede bolsa, süýjüli diabetiň bu geçişli görnüşiniň etiologiýasy we patogenezi näbelli. I tipli idiopatik diabetiň toparçasyna aşgazanasty mäsiniň kistozly-fibrozy, mitohondrial defekti we başgalar zerarly ýüze çykýan diabetiň halatlary degişli däl.

Süýjüli diabetiň II tipi - bu keseliň has ýaýran görnüşi bolup, insuliniň otnositel ýetmezçiligi bilen geçýär. Süýjüli diabetiň bu görnüşli geçişine sebäpleri boýunça şu aşakdaky şertler degişlidir:

- 1) insuline durnuklylyk;
- 2) genetiki meýillilik (nesle geçijilik);
- 3) semizlik (merkezi ýa-da wisseral);
- 4) insuliniň bölüp çykmagynyň bozulmagy;
- 5) insuliniň reseptory (azalmagy we duýujylygynyň peselmegi);
- 6) glýukozany geçiriji proteinleriň sanynyň azalmagy;
- 7) gipodinamiýa we alimentar şertler.

Glikemiýanyň bozulmalarynyň beýleki özboluşly görnüşleriniň topary 8-toparça bölünen.

β -öýjük funksiýalarynyň nesilleýin defektleri bölümçesine patogenezinde belli bir genleriň bozulmalary anyk kesgitlenen süýjüli diabet degişli. Süýjüli diabetiň şeýle halatlarda döremegi β -öýjükleriň funksiýalarynyň monogen defektleri bilen utgaşýar. BSGG-nyň synplaşdyrylyşy boýunça (1999ý.) bu topara şu aşakdakylar degişlidir:

- 1) HNF-4 α genli 20-nji hromosomyň MODY-1 süýjüli diabeti (iňlisçe-maturity onset type diabetes of the young-ulularyň diabetiniň ýaşlarda bolmagy), 2) MODY-2 (7-nji hromosom, glýukokinazanyň geni). MODY-1 we MODY-2 diabetiň döremegi soňky ýyllaryň barlaglarynyň netijelerine görä, bagryň 4 α ýa-da 1 α özen faktorlarynyň geniniň mutasiýasy bilen baglanyşykly. 3) MODY-3 (12-nji hromosom, HNF-1 α geni) - diabetiň bu görnüşiniň sebäbi glýukokinazanyň geniniň mutasiýasydyr. 4) MODY-4 (13-nji hromosom, gen IPF-1) - insuliniň promotor faktorynyň geniniň (IPF-1) mutasiýasy bilen baglanyşykly.
- 5) 3243 DNT-nyň mitohondrial mutasiýasy - bu mitohondrial DNT-nyň nokatlarynyň mutasiýasy. 6) Beýlekiler- bu mutant ýa-da anomal insulinler (“Çikago-insulini”, “Los-Anželes insulini”, “Wakoýama-insulini”) bilen baglanyşykly süýjüli diabetiň maşgalalaýyn halatlary. Mutasiýalar proinsuliniň

insuline öwrülmesini bozup, insuliniň intermediat görnüşleriniň emele gelmegine getirýärler. Intermediat 1 ýa-da 2 bölünip çykarylýar we ganaýlanyş ulgamynda aýlanylýar, natiw insuliniň biologiki işjeňliginiň bary-ýogy 5%-10%-ne eýe.

Insuliniň täsiriniň genetiki defektləri: Diabetiň döremeginiň bu topary insuliniň reseptorynyň geniniň mutasiýasy netijesinde insuliniň periferiki täsiriniň dogra (genetiki) bozulmalary bilen baglanyşykly. Insuliniň reseptorynyň geniniň mutasiýasy insuline has aýdyň durnuklylyk (rezistentlik) bilen hem ýüze çykyp biler.

Aşgazanasty mäsiniň ekzokrin böleginiň keselleri:

- 1) Pankreatit--dowamly pankreatiti bolan adamlaryň 14 %-de süýjüli diabet döreýär. Pankreatitiň öt daş keseli bilen utgaşmagynda kesel hassalaryň 45 %-de döreýär;
- 2) Pankreatektomiýalar.
- 3) Fibrokalkulýoz pankreatopatiýa.
- 4) Neoplaziýa.
- 5) Kistozly fibroz.
- 6) Gemohromatoz, lipomatoz.
- 7) Beýlekiler.

Sanalan keseller patologiki prosesiniň aşgazanasty mäsiniň köp böleginiň zeperlemegi bilen häsiýetlendirilýär. Aşgazanasty mäsiniň diňe bir ekzokrin funksiýasy bozulman, eýsem β -öýjükleriň bölüp çykaryş funksiýasynyň ýetmezçiligi hem bolýar.

Endokrinopatiýalar:

- 1) Akromegaliýa;
- 2) Kuşingiň sindromy;
- 3) Gipertireoz;
- 4) Feohromositoma;
- 5) Glýukagonoma;
- 6) Somatostatinoma;

7) Aldosteroma we beýlekiler.

Bu endokrin keseller, anyk kontrinsulýar täsirli özlerine laýyk gormonlaryň artyk bölüp çykmagynyň netijesidir. Munda uglewod madda çalşygynyň bozulmasynyň kliniki manifestasiýasy wagty aşgazanasty mäsiniň adajyklarynyň β -öýjükleriniň kompensator ätiýaçlaryna baglydyr.

Derman serişdeleriň ýa-da himiki maddalaryň indusirleýän süýjüli diabeti:

a) gormonal-aktiw maddalar-kortikotropin (AKTG), tireoid gormonlary, kalsitonin, somatotropin, glýukagon, glýukokortikoidler, oralkontraseptiwler, medroksiprogesteron; b) α -adrenergiki agonistler we β -adrenergiki agonistler-adrenalin, izadrin, propranolol; c) psihoaktiw maddalar - galoperidol, aminazin, hlorprotiksen, tapgyrlaýyn antidepressantlar; d) diuretikler we gipotenziv maddalar-furosemid, tiazidler, klopamid, etakrin turşusy, gigraton, klofelin; e) analgetikler, antipiretikler, alawlama garşy maddalar-indometasin, köp mukdarda asetilsalisil turşusy; f) himiyaterapewtiki serişdeler- α -asparaginaza, siklofosfamid, nikotin turşusy, difenin, α -interferon, pentamidin, wakor, megestrol.

Infeksiýalar: Käbir virus infeksiýalar (dogabitdi gyzylja, epidemiki parotit/hapgyrtma, sitomegalowirus we başgalar) β -öýjükleriň güýçli dargamagy bilen utgaşýar we süýjüli diabetiň döremegine gönüden-göni itergi berýärler. Öňki synplaşdyrylyşynda virus indusirlenen süýjüli diabetini insulingaraşly süýjüli diabetiň aýratyn bir görnüşine degişli edilýärdi.

Immun arkaly diabetiň adaty däl görnüşleri. Bu topara käbir immunologiki kesellerde duşýan süýjüli diabet degişli. Bu immunilogiki keselleriň etiologiýasy we patogenezi süýjüli diabetiň I tipinde bolýan proseslerden tapawutlanýar. Şeýle kesellere hereketsizlik ýa-da rigidlilik sindromy degişli. Merkezi nerw ulgamynyň bu autoimmun keselinde, hassalaryň 50%-ne golaýynda süýjüli diabet döreýär we glýutamatdekarboksilaza antitelalaryň ýokary titri ýüze çykarylýar. Gyzylgurt we beýleki ulgamlaýyn keseller süýjüli diabetiň ýa-da gipoglikemiýanyň sebäbi bolup biljek insuliniň reseptorlaryna antitelalaryň bolmagy bilen

utgaşýar. Kliniki şekiliniň şeýle köpdürli bolmagy, bar bolan autoantitelalaryň reseptorlaryň derejesinde insuliniň antagonistleri ýa-da agonistleri ýaly täsir edip bilýändigini bilen düşündirilýär. Deriniň menek-emzik distrofiýasy (acantosis nigricans) bolan hassalarda insuline has güýçli rezistentlige getirýän, insuliniň reseptorlaryna antiinsulin antitelalar ýüze çykarylýär. Käbir ýazarmanlar, şeýle ýagdaýy “insuline durnuklylygyň B-görnüşli sindromy” diýip atlandyrýarlar.

Diabet bilen kämahal utgaşýan beýleki genetiki sindromlar.

Birnäçe nesle geçijilik sindromlaryň uglewod madda çalşygynyň bozulmagy bilen utgaşyp bilýändigini bellidir. Muňa käbir hromosomlaryň bozulmagy bilen döreýän keseller ýagny,

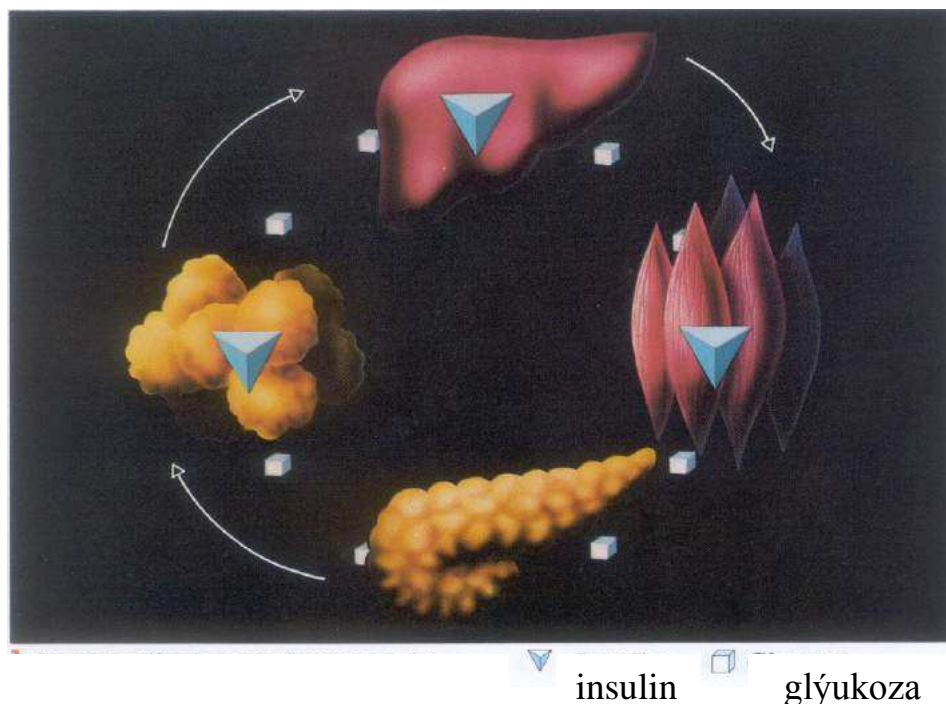
- 1) Daunyň sindromy.
- 2) Turneriň sindromy.
- 3) Klaynfelteriň sindromy.
- 4) Fridreýhiň ataksiýasy.
- 5) Hantingtonyň horeýasy.
- 6) Lourensiň-Munyň-Bidlýanyň sindromy we beýlekiler degişlidir.
- 7) Wolframýň sindromy insulin ýetmezçilik diabeti, autopsiýada aşgazanasty mäsiniň adajyklarynyň β -öýjükleriniň azalmagy ýa-da ýoklugy bilen utgaşýar.

Gestasion süýjüli diabet. Bu topar özüne göwrelilikde uglewod madda çalşygynyň bozulmalarynyň hemme ýagdaýlaryny we göwreliligiň hususy diabetini öz içine alýar. Gestasion diabet perinatal ölümçiligiň ýokary howpy, şeýle hem, dogma kemisligiň ýygylgy, dogurmadan 5-10 ýyl geçenden soň, diabetiň güýjeme howpunyň bolmagy bilen geçýär. Gestasion diabeti hemme göwrelileriň 1-2 %-de döreýär we köplenç halatlarda glýukoza görterijiligi dogurmadan soň, kadaly ýagdaýa gelýär. Göwrelilik döwründe glýukoza görterijiligiň bozulmagy näçe güýçli bolsa, göwrelilikden soň, süýjüli diabetiň döreme howpunyň şonça-da ýokary (we has gysga möhletde) bolýandygy ýüze çykarylady.

Insuliniň fiziologiki täsiri

Insulin glýukozanyň, proteinleriň we beýleki maddalaryň öýjük membranasyndan geçmegini güýçlendirip, bedeniň hemme dokumalarynda uglewodlaryň, proteinleriň, ýaglaryň we elektrolitleriň çalşygyna täsir edýär. Insulin özüniň biologiki täsirini öýjük derejesinde degişli reseptor arkaly amala aşyrýar. Öýjükiçe çalşyk prosesleriniň güýçlendirilmegine gönükdirilen degişli habarlar reseptor arkaly geçirilýär. Insuline reseptory emele getiriji jogapkär gen, 19-njy hromosomyň gysga egninde ýerleşýär. Öýjükde insuline reseptorlaryň mukdary nyşan dokuma baglydyr. Insulin reseptorlaryň mukdary we olaryň affiniligi (duýujylygy) sag adamlarda agşam we gije ýokarlanýar, irden peselýär, fiziki agramda, aýbaşynyň follikulýar fazasynda, göwrelilikde ýokarlanýar, gartaşan adamlarda peselýär. Uglewod çalşygynyň ýagdaýy reseptorlaryň mukdary we olaryň insulin bilen baglanyşmaga ukyby bilen kesgitlenilýär. β -öýjükleriniň funksiýasy bedende energetiki gomeostaza goldaw bermekden durýar we bu öýjükleriň energetiki reseptorlary gandaky kalorigen molekulalaryň, ýagny glýukozanyň, aminturşularynyň, keton bedenjikleriň we ýag turşularynyň düzüminiň minimal üýtgemelerini kabul edýärler. Glýukozanyň fiziologiki konsentrasiýalary insuliniň bölünip çykmagyny stimuilirleýär. Insulin bedene düşýän iýmit önümleriniň harçlanylyşyny, metabolizmini we ýygnanmagyny amala aşyrýar. Insuliniň bölüp çykmagynyň we onuň konsentrasiýasynyň ganda peselmegi energiýanyň depolardan (bagyr, myşsa, ýag dokumalary) mobilizasiýasyna getirýär.

Uglewod çalşygy. Insuliniň uglewod çalşygyna täsiri ilkinji nobatda bedenden uglewodlaryň esasy ätiýaçlyk görnüşi bolan glikogeniň emele gelmegine gönükdirilen prosesleriň stimulýasiýasyndan durýar. Glikogen öýjükleriň köp görnüşlerinde sitoplazmatiki granulalarda bolýar, ýöne onuň has köp ätiýajy bagyrda we skelet myşsalarynda bolýar. Ganyň suwuklygyndaky glýukozanyň görkezijisi hemişelik insuliniň kontrolygynda durýar, ýagny, dokumalarda



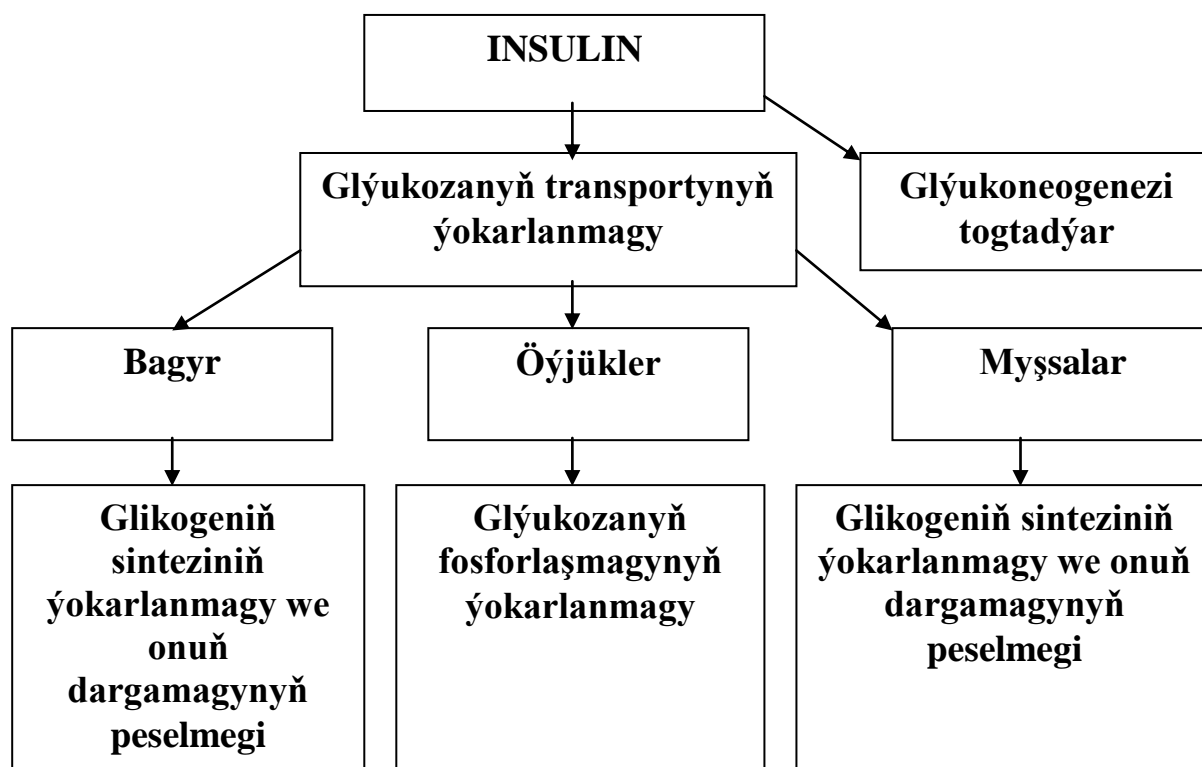
3-nji surat. Insuliniň dürli agzalara fiziologiki täsiri.

glýukozanyň harçlanylyşyndan we glýukozanyň ganaýlanyşyga düşmeginden ybarat iki üznüksiz üýtgeýän prosesleriň şöhlelenmesidir. Adamyň we haýwanyň bedeninde aşgazan-içege ýollaryndan absorbirlenen glýukoza, derweze ulgamy boýunça bagra düşýär we glikogeniň emele gelmegi üçin ulanylýar. Insulin glýukozanyň bagra we myşsalara geçmegini güýçlendirýär. Glýukozanyň içegäniň nemli bardasyndan geçmegi, glýukozany geçiriji proteinleriň üsti bilen amala aşyrylýar. İçegeden düşen glýukoza, soň glikogene öwürülýär. Glikogen glýukozany fiziologiki kada çäginde saklamaga gerek bolan uglewodlaryň wagtlaýyn rezerwidir. Bagyrda glýukozanyň çalşygyna insuliniň täsiri üç esasy fermentleriň, ýagny, fosforilazanyň, glýukokinazanyň we glikogensintazanyň aktiwliginiň üýtgemegi bilen sazlanýlar. Insulin glikogensintazanyň aktiwligini ýokarlandyrýar we fosforilazanyň aktiwligini peseldýär, şeýlelikde glikogeniň emele gelmegi üçin şert döredýär. Bagyr insuliniň täsirine we ganda aýlanan glýukozanyň derejesiniň üýtgemegine has duýgur. Bagyrda glýukozanyň emele gelmegi insuliniň tabynlygynda bolup, iki hemişe funksionirleýji prosesleriň, ýagny glikogenoliziň (glikogeniň dargamagy) we glýukoneogeneziň (glýukozanyň

proteinlerden we ýaglardan emele gelmegi) netijesidir. Bagyrda emele gelyän glýukozanyň uly bölegi glýukogenoliz prosesinde we diňe 25%-i glýukoneogeneziň netijesinde öndürilýär. Bedende erkin glýukoza ganda, öýjügara we öýjükiçe suwuklykda, insulingaraşsyz dokumalarda, ýagny beýnide, gan bedenjiklerinde bolýar. Bagyrda emele gelyän glýukozanyň 60%-den (ajöze 80%-e çenlisi) gowragy merkezi nerw ulgamynyň kadaly işjeňliginiň üpjünçiligine gidýär. Gan bedenjikleri (eritrositler, leýkositler, trombositler) energiýa hökmünde ulanylýan hemme glýukozanyň 20%-ne çenlisini harçlaýarlar. Insuliniň täsiri astynda glýukoza 6-fosfatyň emele gelmegini katalizirleýän, glýukozany fosforlaýjy fermentler (bagyrda glýukokinazalar, myşsa, ýag we beýleki dokumalarda geksokinazalar) aktiwleşýärler. Munuň netijesinde insulin, energiýa öndürijiliginiň üýtgeşsiz umumy derejesine garamazdan, energiýanyň emele gelme proseslerinde glýukozanyň gatnaşygyny ýokarlandyrýar. Gysgaça, insuliniň uglewod çalşygyna täsiri öýjüklere, bagra we myşsalara glýukozanyň geçirijiligini ýokarlandyrmakdan, bagryň we myşsalaryň glikogeni emele getirmegini ýokarlandyrmakdan, glikogeniň dargamagynyň azalmagyndan we glýukoneogeneziň togtadylmagyndan we glýukozanyň fosforlaşmagynyň ýokarlanmagyndan durýar.

Protein çalşygy. Insulin proteiniň sintezini stimilirleýär. Proteinler bedeniň hemme dokumalarynyň hökmany komponentidir. Olar adamyň bedenine iýmit bilen düşüp, aşgazan-içege ýollarynda fermentleriň täsiri astynda uly bolmadyk peptidlere we aminturşularyna bölünýärler. Aminturşulary gana we limfa sorulýarlar. Ganyň suwuklygynda aminturşularynyň mukdary, aşgazan-içege ýollaryndan we depolary bolan bagyrdan we muskullardan elmydama düşüp durmagynyň hasabyňa belli bir derejede saklanýar. Bedeniň erkin aminturşularynyň umumy göwrüminiň 50%-den gowragy myşsalarda bolýar. Insuliniň anaboliki täsiri aminturşularyň öýjük membranasyndan geçmegini güýçlendirmekden we olary proteinlere girizmekden durýar. Ol bagyrda proteinleriň sintezini ýokarlandyrýar we şol bir

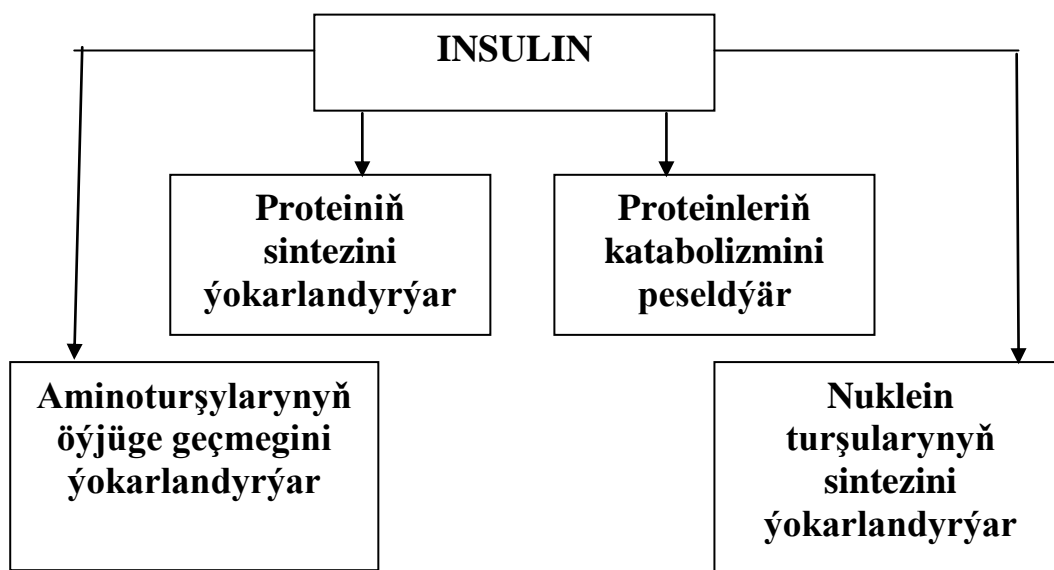
Insuliniň uglewod çalşygyna fiziologiki täsiri



wagtyň özünde proteinleriň katabolizmini ingibirleýär. Insulin ösüş proseslerinede we dokumalaryň differensirlenmeginede gatnaşýar. Ol DNT-nyň we RNT-nyň emele gelmegini-de stimullirleýär. Insuliniň proteinleriň çalşygyna täsiri gysgaça şulardan ýagny, proteinleriň anabolizmini, aminturşularyň öýjüge geçmegini we proteinleriň emele gelmegini ýokarlandyrmakdan, proteinleriň katabolizmini peseltmekden, nuklein turşularynyň, DNT-nyň, RNT-nyň emele gelmegini ýokarlandyrmakdan ybaratdyr.

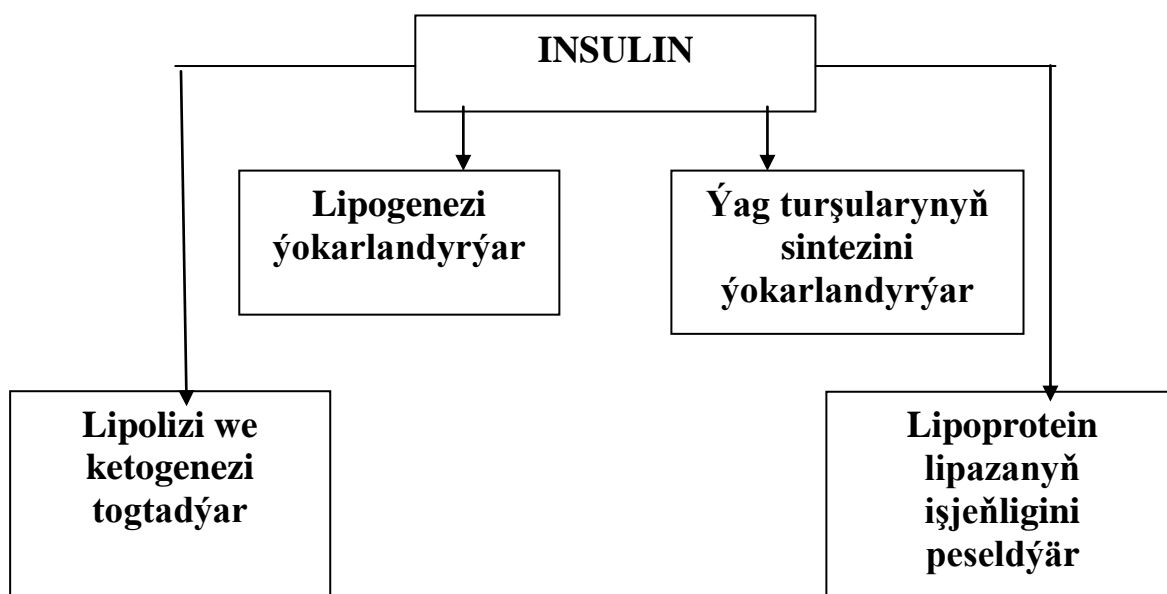
Ýag çalşygy. Insulin ýaglaryň emele gelmegini (lipogenezi) güýçlendirýär. Ýaglar energiýanyň esasy çeşmesi bolup, bedeniň energiýa önümçiliginiň 40-50%-ni trigliseridler üpjün edýär. Iýmit bilen aşgazan-ichege ýollaryndan düşýän ýaglar, gidrolitiki fermentleriň we ödüň täsiri astynda owunjak damjalara çenli emulgirlenýärler. Bu maddalar öt turşulary bilen baglanyşyp, garyşyk misellalary emele getirýärler. Olaryň öz aralarynda emele gelme reaksiýalaryna girişmeginiň

Insuliniň protein çalşygyna fiziologiki täsiri



netijesinde ýönekeý we çylşyrymly lipidler emele gelýärler. Ýaglar we lipoproteidler limfatiki damarlara, soňundan bolsa, gana geçýärler. Lipogenezi bagyrdaky we ýag dokumalarynda intensiw geçýär. Hut bagyrdaky we ýag dokumalarynda insulin ýag turşularynyň we trigliseridleriň emele gelmegini ýokarlandyrýar. Insulin lipolizi togtadýar. Adipositleriň membranalarynda insuline reseptorlar bolýar. Insuliniň degişli reseptor bilen özara täsirleşmegi adenilatsiklaza ulgamynyň tapdan düşmegine getirýär, netijede lipoliz togtaýar. Mundan başgada insulin, ýaglaryň lipolizine gatnaşýan gormonal garaşly lipazanyň aktiwligini peseldýär, şeýlelikde lipolizi tapdan düşürýär. Gepatositlerde ýag turşularynyň okislenmegi we keton bedenjikleriň emele gelmegini hem, insulin sazlaýar. Insuliniň ýag çalşygyna täsiri gysgaça şulardan, ýagny, lipogenezi ýokarlandyrmakdan, lipoprotein lipazasynyň aktiwligini, ýag turşularynyň emele gelmegini ýokarlandyrmakdan, lipolizi we ketogenezi togtatmakdan ybaratdyr.

Insuliniň ýag çalşygyna fiziologiki täsiri



Süýjüli diabetiň I tipiniň sebäpleri

Süýjüli diabetiň I tipiniň ýaýraňlygy umumy populýasiýada 0,1-0,2%-e deň bolup, olaryň 54%-ni çagalar tutýar. Süýjüli diabetiň I tipli garyndaşlary bolan çagalaryň kesele töwekgelçiligi 5-10%-e deňdir. Eger-de çaga 10 ýaşyna çenli kesellän bolsa, onuň süýtdeş doganlarynyň kesele töwekgelçiligi ýokarydyr. Ilki ýüze çykarylýan kesellileriň sanynyň ýokary derejesi esasan 3-4, 6-8 we 11-14 ýaş toparlaryna düşýär. Bu döwürler gormonal we immun ulgamlarynyň, metabolizmiň täzedan guralýandygy we ynjuklygy bilen häsiýetlendirilýär. Süýjüli diabetiň I tipi-bu autoimmun kesel bolup, uglewod çalşygynyň bozulmalary aşgazanasty mäsiniň adajyklarynyň β -öýjükleriniň dargamagy bilen şertleşýärler we ketoasidoza ýygynlylyk bilen geçýär. Autoimmun prosesiniň döremegi dürli şertleriň täsiri astynda bolmagy mümkin. Häzirki döwürde genetiki şertlere, wirus infeksiýalaryna we daşky gurşaw, iýmit şertlerine uly ähmiýet berilýär.

Genetiki meýillilik. Süýjüli diabetiň I tipiniň patogenezinde bu şertiň orny soňuna çenli düşnüksizdir. Süýjüli diabetiň I tipiniň neslegeçijiligi genleriň topary ýagny, neslegeçijiligiň poligen tipi bilen kesgitlenilýär diýip çaklanylýar. Şeýle hem, ýokary howply genleriň toparynyň käbirleri neslegeçijiligiň resessiw görnüşine getirmegi mümkindir.

Süýjüli diabetiň I tipinde neslegeçijilik meýilliligi HLA (adam leýkositar antigeni) ulgamynyň belli bir genleri bilen baglanyşyklydygy subut edilen. HLA ulgamynyň genleri hromosomlaryň 6-njy jübütiniň gysga egniniň uly bolmadyk böleginde ýerleşýär. Süýjüli diabetiň I tipiniň neslegeçijilik meýilliliginde HLA gaplotipleri bilen assosirlenmegi 60% töweregini tutýar. Süýjüli diabetiň I tipli geçişi bolan hassalarda köplenç B8, B15, DW3, DW4 we DQ HLA antigenleri ýüze çykarylýar. HLA-nyň B8 antigeniniň bolmagy keseliň döreme howpuny 2-3 esse ýokarlandyrýar, B8 we B15 antigenleriň birlikde bolmagy keseliň döreme howpuny şu antigenler yok adamlar bilen deňeşdirilende 8-9 esse artdyrýar. HLA-nyň DR3, DR4 antigenleri I tipli süýjüli diabetiň döremeginiň ýokary derejeli howpuny berýärler. Bedeniň immun jogaby we I tipli diabetine meýillilik belli bir derejede HLA-nyň DQ antigenine bagly bolýar.

Keseliň döremegi üçin diňe bir HLA ulgamynyň antigenleriniň bolmagy däl-de, eýsem beýleki genler bilen hökman utgaşmagy zerurdyr. Şeýle hem, I tipli süýjüli diabetiň neslegeçijilik meýilliligine hromosomyň iki lokusy getirýär. Bu 6-njy hromosomyň HLA genomynyň töwereginde ýerleşen IDDM-1 (iňlisçeden insulin dependet diabetes mellitus) lokusydyr. IDDM-2 lokusy hromosomanyň 11-nji jübütiniň gysga egninde ýerleşen insuliniň geniniň ujunda bolýar. Süýjüli diabetiň I tipiniň patogenezinde neslegeçijilik aýgytlaýjy däl-de, eýsem permissiw orny eýeleýär diýlip çaklanylýar, sebäbi I tipli süýjüli diabetli hassalaryň diňe 10%-niň eje-kakalarynda hem, I tipli süýjüli diabeti bar we bu çagalaryň diňe 5%-niň ene-atalarynda we baba-mamalarynda I tipli süýjüli diabeti bar. Eger kakasy süýjüli diabetiň I tipi bilen keselli bolsa, onuň çagada döreme howpy 5%-e deň, ejesiniňkide 2,5 %-e, ikisiniň hem keselinde bolsa, 20 % töwerekdir. Süýjüli

Köp alymlar HLA geniniň ýanynda bedeniň immun jogabynyň barlaýjy mahsus gen (Ir) ýerleşen diýip hasaplaýarlar. Gumoral immunitetiň HLA genleri bilen sazlanýlmadygy takyklykly. β -öýjükleriň dargamagynda immun ulgamynyň öýjük we gumoral zwenolarynyň (bölekleriniň) gatnaşýandygy inkär edilmeýär, şunda öýjük bölegi has wajyp ýola eýedir. β -öýjükleriniň antigenlerine autoantitelalaryň spektri insuline, proinsuline, glýutamat-dekarboksilazanyň 2 izoformasyna, karboksiptidaza we beýlekileri öz içine alýar. β -öýjükleriň antigenlerine bolan antitelalar aýratynam garyndaşlygyň birinji derejesi bolan süýjüli diabetiň I tipli hassalarynyň töwekgelçiliginiň wajyp markýorlarydyr. I tipli diabetden ejir çekýän hassalarda autoimmun keseller (gipotireoz, Addisoniň keseli, gipogonadizm, gipoparatireoz, dowamly aktiw gepatit, witaligo, pernizioz ganazlyk) diabetden ejir çekmeýänler bilen deňeşdirilende 4-5 esse ýygý duş gelýär.

Wirus infeksiýalary. Sűýjűli diabetiň I tipi keseliň möwsűmliligi bilen hăsiyetlendirilűr. Keseli anyklamagyň has kűp ýygylgy gűz we gys aylaryna

düşýär. Wirus infeksiýalarynyň orny barada hassalarda parotitiň, gyzyljanyň, koksakiniň we başgalaryň wiruslaryna antitelalaryň ýüze çykarylmagy şeýle hem, keseliň köplenç virus infeksiýalaryndan soň manifestasiýasy şaýatlyk edýär. Süýjüli diabetiň I tipiniň patogenezinde şu aşakdaky wiruslar ýagny, hapgyrtmaň (epidemiki parotit), B3 we B4 Koksaki wirusy, endogen retrowirusy, gyzyljanyň, gepatitiň wirusy, sitomegalowirus gatnaşýar diýip hasaplanylýar. 1997-nji ýylda bölünip çykarylan endogen retrowirusy süýjüli diabetiň I tipi bilen takyk utgaşýan superantigen hökmünde garalýar. Kesel döremezden öň, köplenç dogabitdi gyzylja we wirusly gepatit bolýar. Eger göwrelilik döwründe zenan gyzylja geçiren bolsa, onda çagada soňky 10-ýyllyklaryň içinde 25% halatlarda I tipli süýjüli diabeti döreýär. Hapgyrtma epidemiýasyndan 1-2 ýyl geçenden soň, süýjüli diabeti ilki ýüze çykarylan çagalaryň sanynyň köpeliýändigini, käbir hassalarda bolsa, eýýäm hapgyrtma keseli döwründe uglewod madda çalşygynyň bozulmasynyň diabete we hat-da ketoasidoza çenli hem, ýetýändigini anyklanyldy. Getirilen maglumatlardan görnüşi ýaly, wirusly kesel bilen diabetiň başlanmagynyň arasynda belli bir möhlet geçýär.

Aşgazanasty mäsiniň immunoflüorescent barlaglarynda, onuň adajyklarynda wiruslaryň bardygy ýüze çykaryldy we I tipli süýjüli diabetiň ýüze çykmalarynyň nekrozlaşan β -öýjükleriň mukdaryna baglydygy kesgitlenildi. Wirusly infeksiýalar aşgazanasty mäsini insulit görnüşinde zeperläp, onuň limfatiki infiltrasiýasyna, soňundan bolsa, adajyklaryň destruksiýasyna getirýär diýip çaklanylýar. Wiruslar β -öýjükler üçin heläkleyji sitokinleriň öndürilmegini stimülirläp we apoptozy (β -öýjükleriň meýillendirilen ölümi) indusirläp bilýärler. Şeýle hem, wirusly infeksiýalar β -öýjükleriniň membranalaryna zeperleýji täsir edip, onuň destruksiýasyna ýa-da membranalarynyň antigen häsiýetiniň üýtgemegine getirýär, bu bolsa autoimmun reaksiýalara alyp baryar. Autoimmun reaksiýalary öz gezeginde β -öýjükleri zeperleýärler we insulin ýetmezçiligini döredýärler.

Wirus zeperleýji faktor bilen baglanyşykly diabetiň döremeginde, adajyk enjamynyň dürli komponentleriniň, wirusly infeksiýalaryň zeperlemelerine genetiki meýillilik möhüm şert bolup durýar. Bu adamlarda β -tropluk diýip atlandyry-

lýan β -öýjükleriň wiruslaryň täsirine ýokary duýujylygy bolýar. Bu özara arabaglanyşyk haýwanlarda eksperiment arkaly tassyklanan. Genetiki meýilliligi bolan belli bir haýwanlaryň hataryna M ensefalomiokarditiň wirusynyň goýberilmegi, eýýäm keseliň ýiti döwründe giperglikemiýa getirdi.

Iýmitiň we daşky şertleriň orny. Birnäçe ýurtlarda geçirilen epidemiologiki barlaglar bäbekleriň sygryň süýdünü saklaýan dürli garyndyly emeli iýmitleriň, autoimmun prosesiniň goýberilmegine we I tipli süýjüli diabetiň döremegine getirýän daşky şertleriň biridigini görkezýär. Sygryň süýdünüň düzüminiň komponentleri öküziň ganynyň suwunyň albumininiň peptitinden, β -lakto-globulinden, β -kazeinden durýar. Sygryň süýdünüň şu proteinleriniň hemmesine-de I tipli süýjüli diabetli hassalarda antitelalar anyklanylýar. Sygryň süýdünüň bäbeklerde ýa-da irki ýaşly çagalarda ulanylmagy autoimmun prosesleri goýberýän şertleriň biri bolmagy mümkin. Bu döwürde dürli proteinler bilen birlikde sygryň süýdünüň düzümindäki öküz albumininiň proteinleri çaganyň aşgazan içege ýollarynyň nemli bardalaryndan geçmäge we ganaýlanyşyga düşmäge ukyplydyr. Ganaýlanyş ulgamynda proteinler limfositleri sensibilizirleýärler we öýjük şeýle-de gumoral immun jogabynyň güýçlenmegine getirýärler. Sygryň süýdünüň komponentleri I tipli süýjüli diabetiň patogenezine gatnaşýan autoreaktiv T-limfositleriň aktiwleşmegini döretmäge ukyply bolýar. Emma häzirki wagta çenli bu gipotezany subut edýän anyk maglumatlar alynmadyk. Sygryň süýdünden başga-da dermanlar, himikatlar we beýleki maddalar daşky şertler bolup bilerler.

I tipli süýjüli diabetiň gelip çykyşy

I tipli süýjüli diabet- munuň özi dürli şertleriň täsiri astynda β -öýjükleriň ýüzleý antigenleriniň düzüminiň, Langergansyň adajyklarynyň öýjükleriniň sitoplazmatiki komponentleriniň üýtgemegi bilen geçýän autoimmun keselidir. I tipli diabetde T-limfositleriň subpopulýasiýalarynyň arasyndaky deňagramlylygyň bozulmagy anyk ýüze çykýar, bu autoimmun prosesleriň

işjeňligini we tizligini görkezýär. T-supressorlaryň göterim möçberi azalýar, T-helperleriňki bolsa ýokarlanýar, T-limfositleriň gadagan (forbid) klonlary emele gelýär. Keseliň başynda helperleriň möçberiniň ýokarlanmagy we supressorlaryň mukdarynyň azlygy β -öýjükleriniň dargamagyna getirýän immun prosesleriň işjeňligine şaýatlyk edýär. Limfositler dürli şertleriň täsiri astynda asgazanasty mäsiniň adajyklaynyň dürli proteinlerine ýokary duýujylyga eýe bolýarlar. Bu proteinler autoantigen görnüşinde T-limfositler bilen özara täsir edişýärler. Haýsydyr bir antigeniň T-limfositlere “hödürülenmegi” üçin, olaryň ilki HLA-ulgamynyň antigenleri bilen özara täsirleşmegi zerurdyr. HLA-nyň 1-nji we 2-nji klaslarynyň antigenleri nätanyş antigenleri tanamakda we olara immun jogabynyň döremeginde uly orun oýnaýan öýjük membranalarynyň glikoproteidleridir. Nätanyş immun jogaby munuň özi nätanyş molekulalary, eger olar T-limfositiň antigen tanaýjy reseptorlaryna gabat gelýän, HLA-nyň öz antigeni bilen diňe kompleksde bolan halatlarynda immun ulgamy tarapyndan tanalýandygyny aňladýar. Bu kompleksirleşme immun jogabyna signaldyr. Asgazanasty mäsiniň adajygynyň endokrin öýjüklerinde görkezilen antigenleriň ekspressiýasy adajygyň limfatiki infiltrasiýasy bilen we ondaky soňky ýerli prosesler bilen işjeňleşýär. Immun ulgamynyň mononuklear öýjükleri, esasan hem makrofaglar we T-limfositler insulin öndüriji öýjükleriň funksiýasynyň peselmeginde we destruksiýasynda esasy orny tutýarlar. I tipli autoimmun süýjüli diabeti beýleki autoimmun keseller bilen bile geçýär we köplenç zenanlarda duş gelýär. Autoimmunly diabet HLA-ulgamynyň B8, DR3, DW3, DRW3 antigenleri bilen utgaşýar.

Autoimmun diabetiň virus indusirlenen görnüşini üçin aşgazanasty mäsiniň adajyklarynyň antigenlerine diňe gysga möhletli ýagny, bir ýylyň içinde yitýän antitelalaryň emele gelmegi häsiýetlidir. Kesel adaty ýiti başlaýar, ketoasidozly ýa-da komaly başlaýan halatlary hem, seýrek däl. Diabetiň bu görnüşini beýleki endokrin agzalaryň autoimmun zeperlenmesi bilen utgaşmaýar we has ýaşlarda döreýär. Erkeklerde we zenanlarda birmeňzeş ýygylýkda duş gelýär. Ekzogen

insuline antitelalaryň emele gelmegine ýokary ýygynlylyk bu hassalaryň häsiýetli aýratynlyklary bolup durýar. Bu görnüşinde wiruslaryň β -öýjüklerine zeperleýji täsiri, soňundan bolsa, olaryň limfatiki infiltrasiýasy ýüze çykýar. Autoimmun hadysaly insulit döreýär. Hassalaryň bu toparynda HLA-ulgamynyň B15, DR4, DW4, DRW4 antigenleri ýüze çykarylýar.

Süýjüli diabetiň I tipiniň 2 görnüşli geçişinde hem, haçanda diabetogen we goraýjy faktorlaryň arasyndaky deňagramlylyk bozulanda β -öýjükleriň destruksiýasy başlanýar. T-helperleriň dürli klonlary özleriniň emele getirýän sitokinleri arkaly esasy sazlaýjy täsiri amala aşyrýarlar. T-helperleriň işjeňleşmeginde emele gelýän sitokinler β -öýjükleriň apoptozyna getirýärler. Sitokinler azodyň okisiniň we superoksid radikallarynyň emele gelmegini stimilirleýärler. β -öýjükler bu maddalaryň zäherleýji täsirine örän duýgurdyrlar. β -öýjükleriniň takmynan 75 %-niň ölmegi glýukozany göterijiligiň peselmegine getirýär. Funksional ukyby bolan β -öýjükleriň 80-90 %-niň dargamagy I tipli süýjüli diabetiň kliniki manifestasiýasyna getirýär. Süýjüli diabetiň I tipli geçişinde ýaş hassalaryň köpüsinde, hasam HLA-nyň DR3/4 fenotipleri bolanlarynda keseliň manifestasiýasyndan 3 ýylyň dowamynda β -öýjükleriň doly dargamagy bolyar. α -öýjükleriň agramy üýtgemeyär. Şonuň üçin α/β öýjükleriniň gatnaşygy örän uludyr.



4-nji surat.

Ulularyň latent autoimmun diabeti (LADA)

Soňky ýyllarda insulin ýetmezçiliginiň haýal ösmegi bilen häsiýetlendirilýän– süýjüli diabetiň I tipiniň ýene-de dir haýal progressirleýji görnüşiniň bardygy görkezildi, bu ulularyň latent autoimmun diabetidir (LADA – inlisçeden latent autoimmuna diabetes of adults). Glutamatdekarboksilaza antitelalary kesgitlemegiň açylmagy we anyklaýyşda ulanylmagy diabetiň bu görnüşini anyklamaga mümkinçilik berdi. LADA – munuň özi 35 ýaşdan ulularda süýjüli diabetiň II tipiniň kliniki alamatlary we glutamatdekarboksilaza antitelaryň bolmagy bilen ýüze çykýan süýjüli diabetdir. LADA-nyň ýaýraňlyk ýygylgy umumy populýasiýada 5-10%, Skandinawiýada 4,2-13,2%-e, Ýaponiýada 1%-e, Italiýada 2%-e deňdir.

LADA antitelalary kesgitlenilmezden oň ony süýjüli diabetiň II tipiniň klinikasyna meňzeşligi üçin hassalaryň şu toparyna degişli edilýärdi. Ýöne, birnäçe tapawutlar bolýar. Süýjüli diabetiň II tipinden tapawutlylykda keseliň debýut pursatynda olar has ýaşdyrlar, bedeniň agramy pes indekse eýedir, abdominal semizlik pesdir, metaboliki sindromyň alamatlary azdyr, şeýle-de olar β -öýjükleriň bölüp çykaryş ukybynyň has aýdyň peselmegine, käbirleri bolsa insuline rezistentlige eýedirler. Bu hassalarda makrodamar ötüşmeleri az ýüze çykýar.

LADA-nyň kliniki şekili şu aşakdakylar bilen häsiýetlendirilýär:

- ketoasidozyň ýygylgy näbelli (ähtimal örän pesdir);
- insuliniň sekresiýasy - süýjüli diabetiň I we II tipleriniň aralyk ýagdaýyny eýeleýär;
- giçki ötüşmeleri – diabetiň retinopatiýasy we neýropatiýasy süýjüli diabetiň II tipindäki ýaly keseliň debýutynda ýüze çykýar;
- 10 ýyldan soň giçki ötüşmeleriň ýygylgy süýjüli diabetiň I tipindäki ýalydyr;
- Glikemiýa kontroly süýjüli diabetiň II tipine kybapdaşdyr.

Esasy anyklaýyş kriteriýalary bolup şu aşakdakylar hyzmat edýär:

- glutamatdekarboksilaza we / ýa-da β -öýjükleriň antigenlerine antitelalar bolýar;

- C-peptidiň bazal we stimulirlenen derejesiniň pes bolmagy;
- Süýjüli diabetiň I-tipiniň ýokary töwekgelçiliginiň HLA- * - allelleriniň bolmagy;

LADA-nyň beýleki autoimmun keseller bilen utgaşma ýygylgynda hem tapawut bolýar. Dowamly autoimmun tireoidit süýjüli diabetiň I tipli hassalarynyň 4%-de anyklanylýan bolsa, LADA-ly hassalarda 25% halatlarda anyklanylýar. Süýjüli diabetiň bu görnüşiniň autoimmun endokrin sindromynyň bir bölegi bolmagy baradaky pikir aýdylýar.

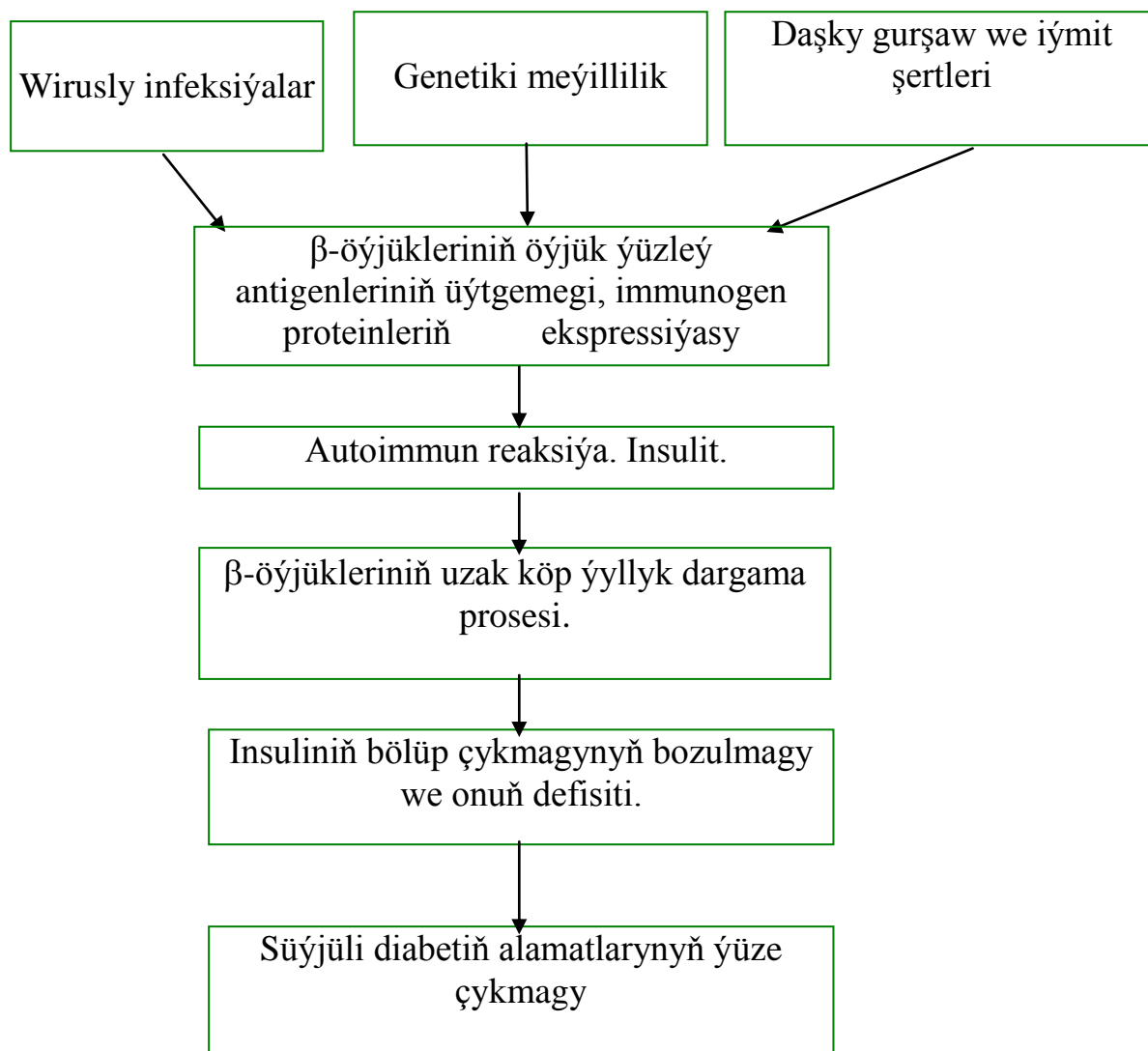
Soňky ýyllaryň dowamynda süýjüli diabetiň II tipiniň autoimmun däl ketonopriw tipi hökmünde täze toparçalar beýan edildi. Bu hassalar diňe afro-amerikanlardy (fletbuşdiabet). Olaryň arasynda onuň ýaýrama ýygylgy 10,2%-dir. Kesel ketoasidoz bilen we anyklanan wagtynda insuline bolan talap bilen manifestirlenip, soňundan uzak döwürleýin insulin edilmezden remissiýa bilen häsiýetlendirildi. Toparda maşgala anamnezinde süýjüli diabeti bolan, ata-eneleri bolsa hemişe artykmaç agramly we gartaşan ýaşly bolan erkekler agdyklyk edýärdi.

Bejergisi. LADA-diabetinden ejir çekýän hassalar 1-3 ýylyň dowamynda berhizi saklap we antidiabetiki serişdeleri ulanmak bilen keseliň kompensaiýasyna ýetip bilýärler. Ýöne soňundan insulinbejergi ulanmaly bolýar. Ýapon barlagynda LADA-lylarda insuliniň talabynyň progressirlemeginde insuliniň we sulfonilmoçewinanyň önüminiň efektini deňeşdirdiler. Sulfonilmoçewinanyň serişdeleri bilen bejerilende C-peptidiň oral agramynda jogaby peseldi, insulin bellende bolsa, oňki derejesinde galdy. Şeýle-hem hassalaryň bu toparynda sulfonilmoçewinanyň serişdeleri bilen bejerilende insuline talap progressirleýji artdy, emma insulin bejergide ol 8,3%-e deň boldy. LADA-ly hassalaryň bejergisiniň esasy taktikasy insuliniň hususy sekresiýasyny saklamaga gönükdirilen bolmalydyr. Munuň üçin insulin bejerginiň öz wagtynda bellenilmegi zerurdyr. Insulin bejerginiň başlanmagyna gitdiçe artýan umumy ysgynsyzlyk, ganyň glýukozasynyň sulfonilmoçewinanyň tabletirlenen serişdeleriň maksimal möçberine garamazdan ýokary derejesi, C-peptidiň we immunoreaktiv insuliniň derejesiniň peselmegi görkezme bolup biler.

Häzirki döwürde β -öýjükleriň tapsyzlygyna getirmeýän periferiki täsirli serişdeleriň – biguanidleriň we glitazonlaryň ulanylmak mümkinçilikleri baradaky soraglara seredilýär, ýöne olaryň effekti häzirikçe kesgitlenmedikdir. Haýsydyr bir sekretogenleriň bellenilmegi bolsa garşy görkezilendir.

4-nji shema.

I tipli süýjüli diabetiň sebäpleri we gelip çykyşy



II tipli süýjüli diabetiň sebäpleri

II tipli süýjüli diabeti-bu keseliň has giň ýaýran görnüşidir. Süýjüli diabetli hassalaryň hemmesiniň 80-90 %-ni II tipi tutýar. Senagat taýdan ösen ýurtlarda

keselçiligiň ösmegi, esasan, II tipiň hasabyna bolýar. II tipli süýjüli diabet - geterogen kesel bolup, insulinrezistentlik we β -öýjükleriniň funksiýalarynyň ýetmezçiligi bilen utgaşýan metaboliki bozulmalaryň toplumy bilen häsiýetlendirilýär.

Genetiki meýillilik. II tipli süýjüli diabetiň patogenezinde nesle geçijilik ýa-da genetiki komponent wajyp orun tutýar. Keseliň bu görnüşiniň nesle geçijiligi poligendir. II tipli süýjüli diabetine nesle geçijilik meýilliliginde 11-nji hromosoma uly ähmiýet berilýär, ýene-de 20-den gowrak genler kandidat genlere degişli edilýär. Genetiki meýillilik glýukoza göterijiligiň bozulmagynyň döremegi üçin möhümdir. Insulinrezistentlik we β -öýjükleriň funksiýalarynyň bozulmagynyň ähmiýeti has wajypdyr. Indeyleriň Pima taýpasynyň arasynda II tipli süýjüli diabetiň ýaýraňlygy 35 %-e golaýyny tutýar we bularda keselden öň insulinrezistentlik döreýär. Kesel şol bir maşgalalarda anyk ýygy duş gelýär. Ataneleriň haýsy bolsada birinde, II tipli süýjüli diabeti bar bolan halatynda çagalarda keseliň döreme howpy 40%-e deň. II tipli diabetli hassalaryň doganlary we uýalary hem, 40% halatlarda keselleýärler. Köp ýyllyk barlaglar monozigot ekizlerde II tipli süýjüli diabetiň konkordantlygynyň ýokary göteriminiň bardygyny görkezdi, üstesinede diabete konkordantlyk ýaş uzaldygyça ulalýar we бүтін өmrüň dowamynda takmynan 90-100%-e ýetýär. Molekulýar biologiýa we genetika ugurlarynda geçirilen işler, süýjüli diabetiň II tipli hassalarynda insuliniň öz reseptory bilen baglaşandan soň bermeli signalyna jogapkär genetiki defektleriň bardygyny görkezdi. Ilki bilen öýjügiň membranasyndan glýukozanyň transportýory GLÝUT-4-ň glýukozanyň geçirijisiniň translokasiýasy bozulýar. Bu hadysanyň bozulmagyny reseptorlaryň derejesindäki genetiki defektler bilen baglanyşdyrýarlar. Süýjüli diabetinde glýukozanyň we lipidleriň metabolizmini üpjün edýän beýleki genleriň hem bozulan ekskresiýasy ýüze çykarylady, ýagny glýukoza-6-fosfatdehidrogenazanyň glýukokinazanyň, lipoproteinlipazanyň, ýag turşularynyň sintazasynyň we beýlekileriň bozulan ekspressiýasy ýüze çykarylady. Aşgazanasty mäsiniň insulin bölüp çykaryş jogabynyň we dokumalaryň insuline

duýujylygynyň genetiki sertligi anyklanan. Eýýäm insuliniň jogabynyň peselmegine itergi berýän ikiden az bolmadyk genetiki defektler bellidir. Bir tarapdan biologiki isjeňligi pes bolan insuliniň molekulasyňyň emele gelmesine getirýän insuliniň geniniň bolup biläýjek mutasiýasy, beýleki tarapdan bolsa, glýukoza bilen stimulýasiýa jogap bolup, bölüp çykýan insulina jogapkär glýukokinazanyň we/ýa-da glýukozanyň transportýory GLYUT-2-niň geniniň mutasiýasy bolup durýar. β -öýjükleriniň bölüp çykaryş jogaby öňden pes bolan adamlarda 5-10 ýyldan soň uglewodlara göterijiligiň bozulmagy we II tipli süýjüli diabetiň halatlary 4,5 esse köp ýüze çykaryldy.

Insulinrezistentlik. II tipli süýjüli diabetde insuline durnuklylygyň sebäpleri geterogendir, onuň döremeginde iki ýagny, genetiki we gazanylan komponentler yzarlanylýar. Birnäçe barlaglarda glýukoza kadaly göterijiligi bolan, garyndaşlygyň 1-nji neslini barlag topary bilen deňeşdirilende, olarda insuline güýçli durnuklylygyň bardygy görkezildi. Şu adamlarda uglewod madda çalşygy bozulanda insuline durnuklylygyň has erbetleşýändigini anyklanylýan. Monozigot ekizlerde geçirilen barlaglarda hem, şuna kybapdaş maglumatlar alyndy.

Süýjüli diabetiň II tipiniň esasynda periferiki dokumalaryň insuline rezistentligi ýatyr. Muskul, ýag we bagyr dokumalarynyň insuline durnuklylygy has kliniki ähmiýetlidir. Muskul dokumasynyň insuline rezistentligi ganyň glýukozasynyň miositlere düşmeginiň we onuň muskul dokumasyna harçlanyşynyň peselmegi bilen ýüze çykarylýar. Ýag dokumalarynyň insuline rezistentligi erkin ýag turşularynyň we gliseriniň ýygnanmagyna getirýän insuliniň antilipolitiki täsirine rezistentlik bilen ýüze çykýar. Erkin ýag turşulary bagra düşýärler we şol ýerde örän pes dykzlykly aterogen lipoproteidleriň emele gelmegi üçin esasy çeşme bolup hyzmat edşärler. Bagryň dokumasynyň insuline rezistentligi glikogeniň emele gelmeginiň peselmegi, şeýle-de glikogenoliz we glýukoneogenez hadysalarynyň işjeňleşmegi bilen häsiýetlendirilýär. Bu hadysalar bagyrda olaryň insulin bilen basylmaýandygy sebäpli işjeňleşýärler.

Häzirki zaman maglumatlarynyň nukdaý nazaryndan periferiki dokumalaryň insuline irki durnuklylygy has uly ähmiýete eýedir. Bu II tipli süýjüli diabetiň döremegine getirýän bozulmalar halkasynyň esasy we ilkinji zynjyry hasaplanylýar. Şu tipde dokuma insuline rezistentlik glýukozanyň harçlanmagynyň insulin-arkaly bozulmagyna we bozulan glýukoza göterijiligine getirýändigini anyklanylýan. Bu dokuma insulinrezistentlik diňe bir endogen däl eysem ekzogen göýberilýän insuline hem bolýar. Periferiki dokumalaryň insulinrezistentlik bolan hassalarda, glýukoza göterijiligi kadada goldamak β -öýjükleriň insulin bölüp çykaryş ukybyna bagly, munuň özi insuliniň bölüp çykmagynyň kompensator ýokarlanmagyna getirýär. Wagtyň geçmegi bilen β -öýjükleriň insulin bölüp çykaryş ukyby tapdan düşýär.

Insuliniň süýji peseldiji täsiri bagyrda we ystyhan muskullarynda glikogeniň emele gelme prosesini güýçlendirmek bilen baglanyşyklydyr. Myşsa glikogensintazasy glýukozanyň çalşygynyň esasy okislendiriji däl fermenti bolup durýar. Fermentiň isjeňliginiň bozulmagy insuliniň biologiki isjeňliginiň peselmegi we insulina rezistentlik bilen geçýär. Glikogensintazanyň isjeňliginde köp sanly defektler, II tipli süýjüli diabetli hassalarda bolýan glikogeniň emele gelmeginiň peselmegine getirýär.

Insulinrezistentlik ýagdaýyny goldamakda we güýçlendirmekde, glýukozanyň okislenmegine togtadyjy täsir edýän erkin ýag turşulary (EÝT) uly orun oýnaýar. Ganda esterifisirlenmedik ýag turşularynyň derejesi ýokarlanýar, bu bolsa aşgazanasty mäsiniň insulin bölüp çykarmasynyň we glýukozanyň periferiki dokumalarda insulin arkaly siňmeginiň peselmegine getirýär. Edebiýatlarda insulinrezistentligiň döremeginiň insuline reseptorlaryň sanynyň azalmagynyň hasabyna, olaryň aýratyn subbirlilikleriniň düzüminiň we funksiýasynyň bozulmagy, glýukozany geçiriji proteinleriň isjeňliginiň bozulmagy, molekulasy üýtgän insuliniň öndürilmegi we proinsuliniň insuline öwrülmeginiň bozulmagy ýaly ýene birnäçe mehanizmleri beýan edilen.

Semizlik. Semizlik II tipli süýjüli diabetiň döremeginde möhüm orun tutýar. Artykmaç agramyň görkezijisi bolup, bedeniň agramynyň indeksi (kg/m^2) hyzmat edýär, ol erkeklerde 20-25-e, zenanlarda bolsa, 19-24-e deňdir. II tipli süýjüli diabetiň döreme howpy I-derejeli semizlikde 3 esse, II-derejeli semizlikde 5 esse, III-derejeli semizlikde 10 esseden hem ýokary bolýar. Diabetiň döremegine diňe bir ýag dokumalarynyň artykmaç mukdary däl-de eýsem, onuň ýaýraňlygy ýagny, semizligiň görnüşi hem howp salýar. Semizligi 2 esasy ýagny, ýokarky (merkezi, abdominal, android ýa-da wisseral) we aşaky (guýruk-but) görnüşlere bölýärler. Wisseral semizlik II tipli süýjüli diabetiň we insulinrezistentligiň we onuň bilen baglanyşykly bozulmalaryň patogenezinde möhüm orun oýnaýar. Bu insuliniň antilipolitiki täsirine duýujylygyň peselmegi we kateholaminlaryň lipolitiki täsirine duýujylygyň ýokarlanmagy bilen häsýetlendirilýän wisseral adipositleriň aýratynlyklary bilen baglanyşyklydyr. Sol sebäpli wisseral ýag dokumalarynda lipoliz prosesi güclenýär, bu öz nobatynda erkin ýag turşularynyň köp mukdarda boşamagyna getirýär. Derweze wena ulgamy boýunça gönüden-göni bagra, soňundan bolsa, gan aýlanyş ulgamyna düşýär. Erkin ýag turşulary bagyrda insuliniň gepatositler bilen baglanyşmagyna päsgel berýärler. Bu ulgamlaryň giperinsulinemiýa itergi berýär we gepatositleriň insuline durnuklylygyny ýokarlandyrýar. Erkin ýag turşulary bagyrda köp mukdarda endotelial öýjükler, muskul öýjükler düşýän lipoproteidleriň emele gelmegini güýçlendirýär. Bu bolsa aterosklerozyň tiz ösmegine itergi berýär. Soňky ýyllaryň barlaglary ýag dokumalarynda bedende insuliniň täsirini sazlaýjy ulgam bolan faktoryň (α -çisleriň nekrozynyň faktory- α -ÇNF) emele gelýändigini görkezdi. Semizlikde gipotalamusyň doýgunlyk merkezleriniň gyjynýandygy hem inkär edilmeýär. Bu öz nobatynda giperinsulinemiýa, soňundan bolsa, semizlige getirýär. Bu ýagdaýda giperinsulinemiýa semizlige we köp ýmeklige ikilenç bolan metaboliki insulinrezistentlige bedeniň kompensator reaksiýasy bolýar.

Gipodinamiýa we artykmaç ýmeklik nesilleýin determinirlenen insulinrezistentligi beterleşdirip semizligiň döremegine getirýär we II tipli süýjüli diabetiň

döremegine gönüden-göni jogapkär nesilleyin defektleriň amala aşmagyna itergi berýär.

Insuliniň reseptory: Insuliniň biologiki täsiri (periferiki dokumalarda glýukozanyň harçlanmagyny güýçlendirme täsiri) insulin reseptorlary arkaly amala aşyrylýar. Insuliniň reseptory sazlaýjy α -subbirlik we katalitiki β -subbirlik bilen araçäk-membrana fermenti ýaly funksionirlenýär. Insulin α -subbirlik bilen baglanyşýar, netijede reseptorda konformasion üýtgeşmeler we β -subbirlikde kinaz aktiwliginiň ýokarlanmagy bolup geçýär. Insuliniň reseptor bilen kompleksirlenmegi, insuliniň biologiki täsiriniň amala aşmagyna gatnaşýan ferment ulgamynyň, ýagny glikogensintazanyň (glikogeniň emele gelmeginiň kontroly) we piruwatdegidrogenazanyň (glýukozanyň okislenmeginiň sazlaşygy) aktiwleşmegine getirýär. Glikogensintazanyň aktiwliginiň bozulmagy, insuliniň biologiki işjeňliginiň peselmegine we insuliniň durnuklylygyna, piruwatdegidrogenazanyňky bolsa, glýukozanyň okislenme prosesleriniň bozulmagyna getirýär. Insuliniň reseptorlar bilen özara täsirleşmeginiň bozulmagy, periferiki dokumalarda, onuň biologiki effekte durnuklylygyň döremegine getirmegi mümkin. Insuline reseptorlaryň ýetmezçiligi, insuliniň reseptor bilen kompleksirlenme mehanizminiň bozulmagy we postreseptor mehanizmiň defektleri insuline duýujylygyň we durnuklylygyň bozulmagyna getirýär. Şeýle hem, insuliniň geniniň mutasiyasynyň (gen 19-njy hromosomyň gysga egninde ýerleşen) bolmagy mümkin.

Süýjüli diabetiň II tipli geçişi bolan hassalarda insuliniň reseptorlarynyň mukdarynyň 50% azalmagy, bagyrda we muskullarda insulin-reseptor-1-substratynyň fosforlaşmagynyň 80% peselmegi ýüze çykarylady. Ýokarda görkezilen prosesler, 55% halatlarda periferiki dokumalar tarapyndan glýukozanyň tutulmagynyň bozulmagyna getirýär. Bu hilli hassalarda insuliniň reseptorlarynyň duýujylygy hem, peselýär.

Glýukozany geçiriji proteinleriň orny. Insuliniň esasy täsiri öýjügiň membranasyndan glýukozany geçirmegi güýçlendirmekden duryar. Insulin bilen stimulyasiýa glýukozanyň öýjük içine geçme tizligini 20-40 esse ýokarlandyrýar.

Glýukozanyň öýjük membranasyndan geçmeginiň mehanizmi geçiriji-proteinleriň kömegi arkaly amala aşyrylýar. Glýukozany geçiriji proteinler öýjük membranasyň iç ýüzünde ýerleşýärler we glýukozanyň öýjük içine geçmegini üpjün edýärler. Insulin bilen stimulýasiýa edilende plazmatiki membranalarda glýukozany geçiriji proteinleriň mukdarynyň 5-10 esse köpelmegi bilen birlikde, öýjügiň içinde olaryň mukdarynyň 50-60 % azalmagyna gözegçilik edilýär. Soňky ýyllarda glýukozany geçiriji DNT-ny hasaplamak we olaryň funksiýalaryny kesgitlemek başartdy. Dürli agzalaryň we dokumalaryň derejesinde täsir edýän glýukozany geçiriji 5 proteinler anyklyan. GLUT-1 we GLUT-3 esasan insulingarassyz dokumalarda glýukozanyň tutulmagyna jogap berýärler. Insulin olaryň aktiwligine täsir etmeýär diýen ýalydyr, sebäbi olar, merkezi nerw ulgamynda we beýleki insulingarassyz dokumalarda glýukozanyň insuline garassyz siňmegini amala aşyrýarlar. Bu dokumalarda glýukozanyň siňmeginiň ýokarlanmagy, onuň mukdarynyň ganda we öýjüğe suwuklykda ýokarlanmagy bilen birlikde geçýär. GLUT-2 glýukozanyň gepatositlere, bölekleýin içegäniň we böwrekleriň epitelial öýjüklerine geçmegine jogap berýär. Şeýle hem, GLUT-2 glýukozany β -öýjüklere ýetirýär we şol ýerde insuliniň bölüp çykmagyna esasy induktor bolup hyzmat edýär. Diabetli haýwanlaryň eksperimentinde GLUT-2-ň derejesiň olarda 40-80% peselýändigini görkezildi. GLUT-4 muskul we ýag dokumalarynda insulinstimulirlenen glýukozanyň tutulmagyna jogap berýär. GLUT-4-ň mukdarynyň we düzüm görnüşleriniň üýtgemegi β -öýjükleriniň glýukoza duýujylygynyň peselmegine getirýär. Şeýle hadysalar II-tipli diabetde bolýar. GLUT-5 epitelial öýjüklere glýukozanyň öýjüğe geçimini amala aşyrýar. II tipli süýjili diabetinde glýukozany geçiriji proteinleriň mukdarynyň ortaça 40%-e çenli azalýandygy anyklanyldy.

β -öýjükleriň funksiýasynyň bozulmagy. II tipli süýjüli diabetiň patogene-zinde β -öýjükleriň funksiýasynyň bozulmagy hökmany komponent bolup durýar. β -öýjükleriniň disfunksiýasy birnäçe şertleriň täsirinde döreýär. Bulardan, insuliniň pulsirleýji bölüp çykmagynyň bozulmagy, insuliniň bölüp çykmagynyň

birinji fazasynyň bozulmagy, glýukoza zäherlilik, β -öýjüklerniň mukdarynyň azalmagy has öwrenilenleridir. Aşgazanasty mäsinden insuliniň bölüp çykmagy belli döwürleýin pulsirleýji bölüp çykyş görnüşinde bolýar. Sag adamlarda insuliniň tiz we haýal pulslaýyn bölüp çykyşy bolýar. Tiz pulslaýyn bölüp çykyşyň döwürlüligi her 12-15 minutdan, haýalyňky 110-120 minutdan durýar. Pulsirleýji bölüp çykmagy diňe bir ýmit iýilenden soň däl, eýsem ýmit stimulyasiýasy bolmadyk döwürlerinde hem bolýar. Tiz pulslaýyn bölüp çykmanyň, birinji derelejeli garyndaşlarda (doganlar) bolmaýandygy anyklanyldy. Bu bozulma II tipli süýjüli diabetiň döremeginiň has irki alamaty hasaplanylýar.

II tipli süýjüli diabetli hassalarda sekretor impulslaryň amplitudasynyň peselmegi we ýmitden soň döremeginiň sazlaşyklylygynyň bolmaýandygy hem ýüze çykaryldy. II tipli süýjüli diabetinde insuliniň bölüp çykmagynyň bu bozulmasy insuliniň biologiki efektiniň ýetmezçiliginde ýüze çykýar.

Insuliniň β -öýjüklere bölüp çykmagy öýjükiçe we öýjükdäşky mehanizmler bilen sazlanýlar. Insuliniň bölüp çykmagynyň fiziologiki we has möhüm stimulyatory glýukozadyr. Sag adamlarda ýmitden soň glýukoza aşgazan-ıçege ýolunda tiz siňyar we insuliniň bölüp çykmagyny stimulyrleýar. Glýukozanyň stimulyasiýasyna jogap bolup, insuliniň bölüp çykmagy iki fazaly reaksiýadan, ýagny ilkinji diýip atlandyrylýan insuliniň tiz, irki bölüp çykmagundan (dowamlylygy 3-5 minut) we ikinji fazadan (dowamlylygy 25-30 minut) durýar. Insuliniň täsiri astynda glýukozanyň periferiki dokumalarda, esasanam muskullarda siňmesi bolup geýýar. II tipli süýjüli diabetinde glýukozanyň metabolizmi bilen birlikde onuň, insuliniň bölüp çykmagynyň stimulyasiýasyna täsiri hem bozulýar. II tipli süýjüli diabetinde insuliniň bölüp çykmagynyň birinji fazasynyň bolmaýandygy onuň häsiýetli aýatynlygydygy tassyklanyldy.

β -öýjükler glýukozanyň öňjükiçe derejesiniň çalaja üýtgemelerine hem duýgurdyr. Insuliniň bölüp çykmagynyň tizliginiň artmagy glýukozanyň öýjükiçe konsentrasiýalarynyň litrde 5,5-17,0 mmol aralygynda, özem insuliniň bölüp

çykmagynyň maksimal stimulyasiýasy litrde 8,0 mmol töwereginde bolanda bolýar. II tipli süýjüli diabetinde β -öýjükleriň glýukozanyň stimilirleýji täsirine duýujylygy peselýär. Bu bozulma ikilenç bolup, uzak giperglikemiýa sebäpli bolýar. Giperglikemiýa β -öýjükleriniň bölüp çykaryş funksiýasynyň peselmegine getirýär. Bu hadysa uglewod madda çalşygynyň doly kompensasiýasynda gaýdymlydyr. Dowamly giperglikemiýada insuliniň diňe bir bölüp çykmagy däl, eýsem, glýukozanyň periferiki dokumalarda harçlanylyşy hem peselýär. Uzak saklanýan giperglikemiýa insuliniň bölüp çykmagynyň gaýdymсыz bozulmalaryna getirýär. Giperglikemiýanyň döremegi periferiki dokumalaryň insuline durnuklylygyny güýçlendirýär we β -öýjükleriň insulin sekretor funksiýasyny basýar. Insuliniň bölüp çykmagynyň gaýdymсыz bozulmalara getirýän dowamly giperglikemiýanyň täsirine glýukozazäherlilik diýip atlandyrmak tekliپ edildi. Eger ýokary giperglikemiýa 10 ýylyň dowamynda saklanýan bolsa, onda glýukozanyň zäherli täsiri uglewod madda çalşygynyň kadalaşdyrylmagyna garamazdan, insuliniň bölüp çykmagynyň gaýdymсыz bozulmalary bilen geçýär.

II tipli süýjüli diabetiň gelip çykyşy

Häzirki zaman dünýä ylmyň ýeten derejeleri bu ýaýraň keseliň patofiziologiýasyny köp babatda açan hem bolsa, häzirki döwürde II tipli süýjüli diabetiň patogeneziniň umumy makullanan ýeke-täk teoriýasy ýokdur. Soňky ýyllaryň barlaglary, II tipli süýjüli diabetiň patogeneziniň esasynda insulin-rezistentlik, genetiki meýillilik, bagryň glýukozany köp öndürmegi, insuliniň bölüp çykmagynyň bozulmagy, semizlige getirýän ýaşayş we iýmit endikleriniň aýratynlyklarynyň ýatandygyny görkezdi. Eger I tipli süýjüli diabetiň patofiziologiki sütüni bolup, insulin ýetmezçiligi hyzmat edyän bolsa, II tipli süýjüli diabetde ol insuline rezistentlikdir. Insuline rezistentlik, ganda insuliniň ýeterlik konsentrasiýasyna garamazdan, öýjükleriň insuline biologiki jogabynyň

ýetmezçiligi bilen häsiýetlendirilýän ýagdaýdyr. II tipli süýjüli diabetine meýillilik nesil yzarlaýar. Kesel şol bir maşgalalarda anyk ýygy duşýar. Bu adamlarda semizlige getirýän gipodinamiýa we artykmaç iýmitlenme bilen beterleşýän genetiki determinirlenen insuline rezistentlik bolýar. Bu prosesleriň hemmesi II tipli süýjüli diabetiň döremegine gönüden-göni jogapkär genetiki defektleriň amala aşmagyna itergi berýär. Semizlik, aýratynam onuň wisseral görnüşi, wisseral adipositleriň kateholaminleriň antilipolitiki täsirine duýujylygyň peselmegi bilen baglanyşykly wisseral ýag dokumalarynda lipoliz prosesleriniň güýjemegi bilen häsiýetlendirilýär. Lipoliz prosesleriniň güýçlenmegi ilki portal ganaýlanyşygynda soňundan bolsa, ulgamlaýyn ganaýlanyşykda erkin ýag turşularynyň köpelmegine getirýär. Erkin ýag turşularynyň periferiki ganaýlanyşda ýokary konsentراسي-ýasynyň bolmagy ystyhan muskullarynda insuline rezistentligi beterleşdirýär we miositlerde glýukozanyň harçlanylyşyna päsgel berýär. Munuň netijesinde giperglikemiýa we kompensator giperinsulinemiýa ýüze çykýar. Giperinsuline-miýa öz gezeginde, işdäniň ýokarlanmagyna we işdä merkeziniň gyjynmagyna getirýär. Bu bolsa, bedeniň agramynyň has-da artmagyna eltýär.

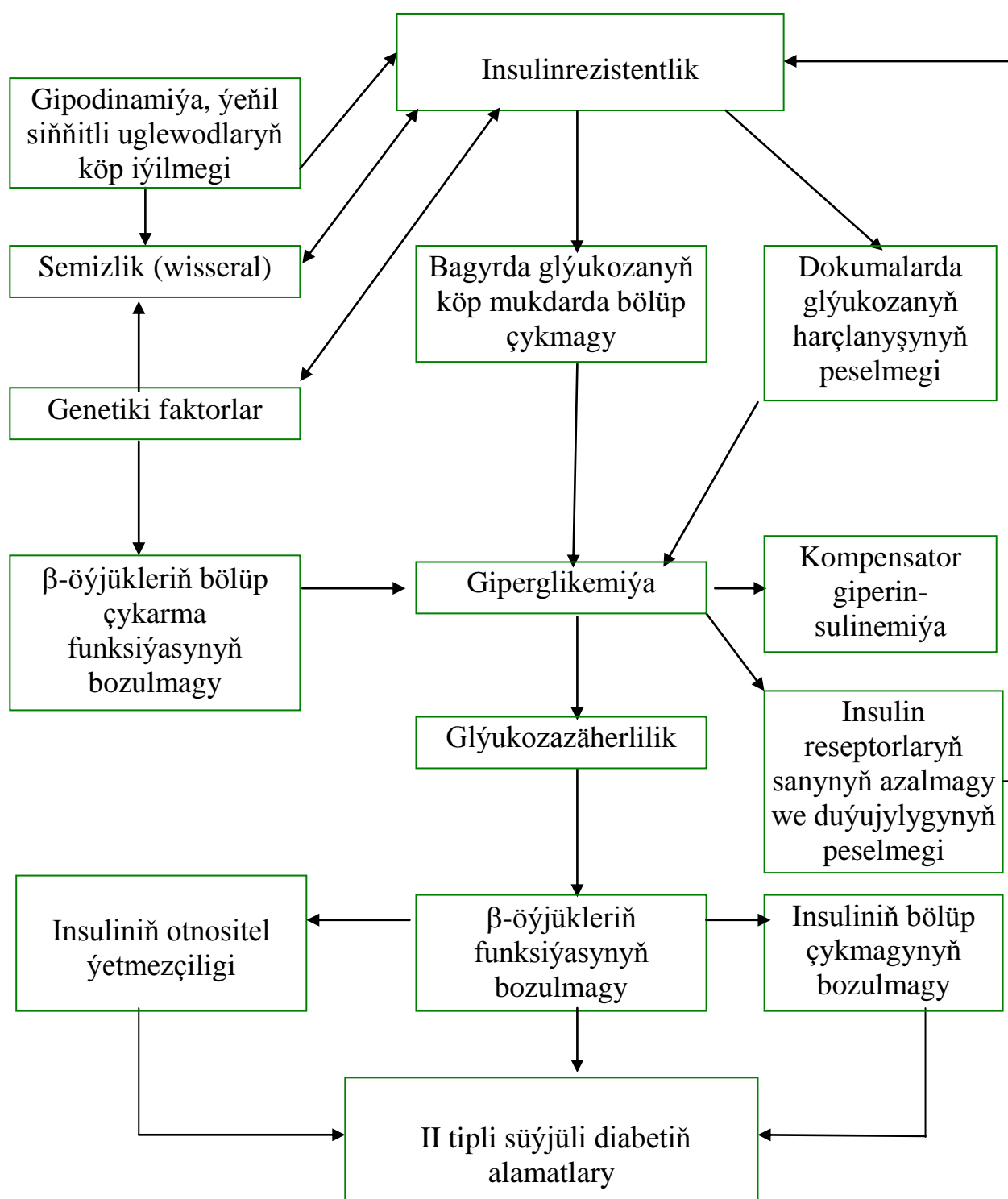
Bagyrda erkin ýag turşulary insuliniň gepatositler bilen baglanyşmagyna päsgel berpärler. Bu bolsa, ulgamlaýyn giperinsulinemiýa itergi berýär. Şeýle-de gepatositleriň insuline rezistentligi erbetleşdirýär. Erkin ýag turşularynyň agdyk gelmegi, bagyr glýukoneogeneze insuliniň ingibirleýji täsirini basýar we glikogensintazanyň aktiwligini peseldýär. Bu prosesleriň netijesinde bagyrda glýukoneogeneze we glikogenoliz güýjeýär, bu bolsa glýukozanyň bagyrda köp öndürilmegine getirýär. II tipli süýjüli diabetli hassalarda, glýukozanyň öýjük içine transportyny azaltmaga getirýän, glýukozanyň hususy transportýorlarynyň membranalarydaky konsentراسي-ýasy has peselendir. Öňki insuline durnuklylygy, rahatlyk döwründe muskul dokumalarynda glýukozanyň geçirijisiniň (GLÝUT-4) translokasiýasynyň hasam peselmegine getirýän gipodinamiýa beterleşýär. Giper-

insulinemiya we şonuň bilen birlikde glýukozanyň elmydama öýjüklere artykmaç düşüp durmagy, ilki insulin reseptorlaryň duýujylygyny peseldýär, soňundan bolsa, olary baglaýar. Reseptorlardaky üýtgemeler habaryň strukturasynyň we funksiýasynyň üýtgemegine we insuliniň soňky biologiki täsiriniň bozulmagyna getirýär. Insuline reseptorlaryň sanynyň azalmagy we olaryň aýry-aýry subbirlikleriniň durkunyň üýtgemegi insuline rezistentligi güýçlendirýär. Periferiki dokumalaryň irki insuline rezistentligi II tipli süýjüli diabetiň döremegine getirýän bozulma halkalarynyň esasy zwenosy diýlip çak edilýär. Dokuma insulinrezistentligi glýukozanyň insulin arkaly harçlanylyşyny bozýar. Periferiki dokumalaryň insulina durnuklylygy bolan hassalarda, glýukoza kadaly göterijiligi goldamak β -öýjükleriniň insulin öndürjilik ukybyna bagly bolýar. Bu şertlerde insuliniň jogaby kompensator ýokarlanýar. Ýöne wagtyň geçmegi bilen β -öýjükleriniň insulin öndürjilik ukyby tapdan düşýär we bu funksiýasynyň bozulýş derejesine baglylykda giperglikemiýanyň tizligi artýar. Şeýle hem, dowamly giperglikemiya öz-özünden adajyk öýjükleriniň strukturasynyň üýtgemegine insuliniň bölüp çykarylyşynyň peselmegine we onuň glýukozanyň periferiki harçlanylyşyny güýçlendirme ukybynyň peselmegine itergi berýär. “Glýukoza-zäherlilik” fenomeni döreýär. Hassalarda β -öýjükleriň bölüp çykaryş funksiýasy bozulýar. Süýjüli diabetiň II tipiniň irki döwürlerinde insuliniň diňe bir, birnäçe esse köp ýokarlanmagy bolman, eýsem onuň yrgyldamasy hem bolmaýar. Kadada insuliniň bölünip çykmagy adatça, döwürleýin - gysga we uzyn tolkunly bolýar. Gysga tolkunly yrgyldama (10-20 minutlyk) ganda glýukozanyň mukdaryny peseldýär, bu bolsa insuliniň reseptorlarynyň duýujylygyny dikeldýär. Hassalarda, şonuň bilen birlikde ganda glýukozanyň derejesiniň ýokarlanmagyna insuliniň bölüp çykyşynyň 1-nji (tiz) fazasy has peselen. Sag adamlarda 1-nji fazasy, bu wezikulalarda ýyganan insuliniň boşamagydyr. II tipli süýjüli diabeti üçin β -öýjükleriniň, esasan “ýetişmedik” wezikulalarynyň boşamagy häsiýetli.

Şeýle wezikulalardan enzimاتيكي dargamasy bozulan proinsulin boşaýar, şonuň üçin aktiw insulin az mukdarda emele gelýär. Bu proinsulin glikemiýanyň derejesine täsir etmeýär diýen ýalydyr, ýöne ol, aterogen täsir edýär we

5-nji shema.

II tipli süýjüli diabetiň sebäpleri we gelip çykyşy



aterosklerozyň döremegine ähmiýeti bolmagy ähtimal. Hemişelik giperglikemiýa zerarly insuliniň bölünip çykmany birnäçe ýyllaryň dowamynda ýokary derejede saklanýar. Prosesiň ahyrky döwürlerinde β -öýjükler arryklaýar, adaty keseliň manifestasiýasynda ýüze çykýan, insulin ýetmezçilik ösýär.

Süýjüli diabetiň I we II tiplerinde insulin ýetmezçiligi dürli patogenetiki mehanizmlerden döreýär. Insulin ýetmezçiligi dörän dessinden madda çalşygynyň bozulmalary süýjüli diabetiň iki tiplerinde hem birmeňzeş bolýar. Insuliniň ýetmezçiligi madda çalşygynyň hemme görnüşleriniň bozulmagyna getirýär.

Uglewod çalşygy. Uglewod madda çalşygynyň bozulmagy, periferiki dokumalarda glýukozanyň harçlanylyşynyň peselmegi, bagyrda we muskullarda glikogenoliziň güýçlenmegi, glýukoneogeneziň stimulyasiýasy bilen ýüze çykýar. Insuliniň ýetmezçiligi insuliniň gormonal antagonistleriniň (glýukagonyň, kateholaminleriň, kortizolyň we ösüş gormonyň) bölüp çykmagynyň güýçlenmegine getirýär. Bu hadysalaryň hemmesi bilelikde giperglikemiýa getirýär. Glýukozanyň öýjükleriň içine düşmeginiň we Krebsiň halkasynda ATF-nyň emele gelmeginiň peselmegi netijesinde hassalarda umumy ysgynsyzlyk döreýär. Muskullarda glikogenoliziň güýçlenmegi gowşaklyga getirýär. Haçanda ganyň glýukozasy böwrek çäginde (litrde 10,0 mmol ýa-da 180 mg %) geçende hassalarda glýukozuriýa we osmotiki diurez başlanýar. Şonda hassalarda agyz gurama, teşnelik, ýygy buşukma ýüze çykýar. Osmotiki diurez suw-elektrolit çalşygynyň bozulmagyna getirýär, netijede gipokalemiýa we dehidratasiýa periferiki ganaýlanyşyň gipowolemiýa görnüşli bozulmagyna getirýär. Periferiki ganaýlanşygynyň bozulmagy öz nobatynda, kelle beýnisiniň gan üpjünçiliginiň bozulmagyna we böwrek ganaýlanşygynyň peselmegine getirýär, onuň netijesinde hassalarda ilki oligouriýa, soň bolsa anuriýa döreýär. Kelle beýnisiniň gan üpjünçiliginiň bozulmagynyň we anuriýanyň hersiniň özlari koma ýa-da syrkawyň ýogalmagyna getirip biler.

Protein çalşygy. Insulin anaboliki gormon bolup, proteiniň emele gelmegine ýardam berýär. Insulin ýetmezçiligi kataboliki kontrinsulýar gormonlaryň (glýukagonyň, kateholaminleriň, glýukokortikoidleriň, ösüş gormonynyň) bölüp çykmagynyň güýçlenmegine getirýär, bu bolsa, proteinleriň emele gelmegini başýar we glýukoneogenezi güýçlendirýär. Insulin ýetmezçiliginde näsaglar agramyny ýitirýärler, muskullaryň agramy peselýär, umumy we muskul gowşaklygy ýüze çykýar, immunitet we işe ukyplylyk peselýär, bularyň hemmesi proteinleriň emele gelmeginiň basylmagy, glýukozanyň öýjük içine düşmeginiň bozulmagy we elektrolit bozulmalarynyň döremegi bilen baglanyşyklydyr. Ganda aminturşulary we azotsaklaýjy önümler ýygnaýar we olar peşew bilen bölüp çykyp, dehidratasiýa we suw-elektrolit çalşygynyň bozulmagyna getirýär. Öýjükde kaliniň we beýleki ionlaryň düzümi peselýär. Gipowolemiýa döräp, periferiki ganaýlanyşygyň bozulmagyna getirýär, bu bolsa, kelle beýniniň we böwregiň ganüpjünçiliginiň bozulmagyny erbetleşdirýär, netijede syrkawlaryň koma düşmegi ýa-da ýogalmagy mümkindir.

Ýag çalşygy. Süýjüli diabetde ýag çalşygynyň bozulmagy eýýäm insuline durnuklylyk döwründe başlanýar. Insulin durnuklylygy we semizlik ýag turşularynyň artyk boşamagyna getirýär. Ýag turşulary öz-özünden bagyrda we periferiki dokumalarda glýukozanyň harçlanylyşyny bozýar. Giperinsulinemiýa şertinde ýag turşularynyň artyklygy bagyrda aterosklerozyň howply faktory bolan emele gelmegini güýçlendirýär. Insulin ýetmezçiligi dörände lipoproteinleri dargadyjy ferment bolan lipoproteinlipazanyň funksiýasy peselýär. Bu fermentiň pes işjeňligi örän pes dyklylykly lipoproteidleriň agdyklygy bilen we gipertrigliseridemiýaly giperlipidemiýa getirýär. Şeýle hem, insulin ýetmezçiligi ýag dokumalarynda lipoliziň güýçlenmegine getirýär, onuň netijesinde erkin ýag turşularynyň konsentrasiýasy has ýokarlanýar. Haçanda olaryň konsentrasiýasy bagryň basylan liposintetiki ukybyndan ýokarlananda, erkin ýag turşulary ketogeneze geçip başlaýarlar. Keton bedenjikleriň (aseton, asetoasetat, β -

oksibutirat) ýygnanmagy diabetiki ketoasidozyň döremegine onuň netijesinde bolsa, komanyň döremegine ýa-da syrkawyň ýogalmagyna getirýär.

Metaboliki sindrom

1988-nji ýylda G. Reaven giperinsulinemiýadan, glýukoza göterijiligiň bozulmasyndan, gipertrigliseridemiýadan, arterial gipertoniýadan, ýokary dykzlykly lipoproteidleriň pes derejesinden ybarat bolan, simptomokompleksi ýazyp beýan etdi. Bu simptomokompleksi ol "X" sindromy diýip atlandyrdy. G.Reaven ilkinji bolup, beýan edilen bozulmalaryň ýeke-täk gelip çykyşly, ýagny, insulinrezistentlik we kompensator giperinsulinemiýa bilen baglanyşyklydygy baradaky gipotezany öňe sürdi, şeýle hem, bu bozulmalaryň ýüregiň işemiýa keseliniň döremegi üçin möhümdigini belledi. 1989-njy ýylda J.Kaplan glýukoza göterijiligiň bozulmagy, arterial gipertoniýa we gipertrigliseridemiýa bilen birlikde abdominal semizligi öz içine alýan "ölüm kwartetini" ýazyp beýan etdi. Soňraky barlaglar süýjüli diabetiň II tipiniň, arterial gipertoniýanyň we ateroskleroz keselleriniň döremeginiň töwekgelçilik şertleri bolan abdominal semizlik bilen insulin rezistentligiň, beýleki gormonal we metaboliki bozulmalarynyň berk baglanyşyklydygyny tassyklady. Döwrebap barlag usullary (kompýuter tomografiýasy, magnit-rezonans tomografiýasy) abdominal töweregiň ýag dokumasynyň topografiýasyny öwrenmäge we ony wisseral (intraabdominal) we deriasta bölmäge mümkinçilik berdi. Wisseral ýag dokumasynyň, insulinrezistentligiň we metabolizmiň bozulmalarynyň özara arabaglanyşygynyň bardygyny hem, tassyklamak başartdy. Häzirki döwürde bu sindrom metaboliki sindrom ýa-da insulinrezistentlik sindromy diýip atlandyrylýar. Industrial döwletleriň 30 ýaşdan uly ilatynyň arasynda metaboliki sindromyň ýaýraňlygy 10%-den 20%-e çenlidir. Bu kesel köplenç erkeklerde duş gelýär, zenanlarda onuň ýyglylygy menopauzal döwürde ýokarlanýar.

Metaboliki sindromyň aýrylaşdyrylmagynyň uly kliniki ähmiýeti bardyr. Bir tarapdan, bu sindrom prinsipial gaýdymly bolsa, beýleki tarapdan, BSGG-nyň baha bermegine görä, ilatyň ölümçiliginiň sebäpleriniň arasynda birinji orny eýeleýän metaboliki sindroma birleşdirilen bozulmalaryň we keselleriň utgaşmagy damarlaryň aterosklerotiki keselleriniň döremegini we progressirlenmegini tizleşdirýär.

Metaboliki sindrom şu aşakdaky esasy komponentleri, ýagny insulinrezistentligi, giperinsulinemiýany we C-peptidiň ýokary derejesini, semizligiň wisserral tipini, gipertrigliseridemiýany, ýokary dykzlykly lipoproteidleriň derejesiniň peselmegini we/ýa-da pes dykzlykly lipoproteidleriň derejesiniň ýokarlanmagyny, arterial gipertenziýany, zenanlaryň giperandrojeniýasyny, glýukoza göterijiligiň bozulmagyny öz içine alýar. Metaboliki sindromyň iň irki ýüze çykmalary dislipidemiýa we arterial gipertenziýadyr. Insulinrezistentlik sindromynda arterial gipertenziýanyň döremeginde giperinsulinemiýanyň we utgaşan metaboliki bozulmalaryň toplumlaýyn täsiriniň esasy alyp baryjy ähmiýeti bardyr. Ilkinji insulinrezistentlik we giperinsulinemiýa, aýratynam neslegeçijilik meýilligi bolan adamlarda süýjüli diabetiň II tipiniň döremegine getiriji esasy şertleriniň biridir. Giperinsulinemiýa bir tarapdan kompensatordyr, sebäbi ol insulinrezistentligi ýeňip geçmek we glýukozanyň öýjüklere kadaly transportyny goldamak üçin zerurdyr. Beýleki tarapdan, metaboliki, gemodinamiki we agzalaýyn bozulmalaryň ýüze çykmagyna we döremegine itergi bolany sebäpli patologikidir. Insulinrezistentlik şertlerde periferiki dokumalaryň glýukozany harçlaýşy peselýär, bagryň glýukozany öndürijiligi ýokarlanýar. Bu bolsa, giperglikemiýanyň döremegine itergi berýär. β -öýjükleriniň ganyň glýukozasynyň ýokarlanmagyna kompensator giperinsulinemiýa görnüşinde jogap bermek görnüşli adekwat ukybynda normoglikemiýa ýagdaýy saklanýar. Ýöne, β -öýjükleriň funksional mümkinçiligine täsir edýän genetiki bozulmalary bilen elmydama stimulyasiýasy insuliniň bölüp çykaryjylygynyň bozulmalaryny progressirleýji β -öýjükleriň sekretor disfunksiýasynyň döremegine itergi berýär. Wagtyň geçmegi bilen

bozulan glýukoza göterijilik we süýjüli diabetiň II tipi döreyär. Insulinrezistentlik we giperinsulinemiýa metaboliki sindromynda özbaşdak ýa-da beýleki metaboliki bozulmalar bilen bilelikde ýürek-damar ulgamyna patologiki täsir edýärler, munuň özi damaryň ateroskleroz keselleriniň döremegini tizleşdirýär. Edebiýatlaryň maglumatlaryna görä, metaboliki sindromly hassalaryň arasynda ýüregiň işemiýa keselinden ölümçilik umumy populýasiýa garanynda 2-3 esse ýokarydyr.

Metaboliki sindromy doly we doly däl görnüşlere bölýärler. Iki- üç alamatyň bolmagy doly däl görnüşine, dörtten hem köp bozulmalaryň bolmagy metaboliki sindromyň doly görnüşine şaýatlyk edýär. Metaboliki sindromyň çarçuwasyna birleşdirilen bozulmalar, uzak wagtlap alamatsyz geçýär. Köplenç halatlarda ýetginjeklik we ýaşlyk döwürlerinde süýjüli diabetiň II tipiniň, arterial gipertenziýanyň we damarlaryň aterosklerotiki zeperlenmeleriniň kliniki manifestasiýalaryndan has ön döräp başlaýarlar. Metaboliki sindromyň hemme komponentleri birbada duşmaýar. Metaboliki sindromyň nähili fenotipde ýüze çykmagy genetiki we daşky gurşaw şertleriniň özara täsirine baglydyr.

Metaboliki sindromly hassalaryň bejergisiniň maksady ýürek-damar keselçiliginiň we ölümçiligiň umumy töwekgelçiliginiň maksimal peseldilmegidir. Sindromyň kliniki ýüze çykmalary bolmadyk adamlarda insuline duýujylygyň gowulaşdyrylmagy we dowamly giperinsulinemiýanyň peseldilmegi sindromyň kliniki manifestasiýasynyň önüni almaga ukyply hasaplanylýar. Kliniki ýüze çykmalar döwründe bolsa, geçişiniň agyrlygyny peseltmäge ýardam berýär. Hassalaryň toplumlaýyn bejergisinde abdominal-wisseral ýagyň agramyny azaltmaga gönükdirilen çäreler esasy orun berilmelidir. Metaboliki sindrom döwründe bedeniň agramynyň adekwat berhiz we hereket işjeňliginiň giňeldilmeginiň hasabyna azaldylmagynyň süýjüli diabetiň II tipiniň döremeginiň töwekgelçiligini 30-50%-e çenli azaldýar.

Ilkinji nobatda rasional iýmitlenme maslahat berilýär. Iýmit rasiony düzülen-de hassalaryň bedeniniň agramy, ýaşy, jynsy, fiziki işjeňliginiň derejesi we iýmit höwesiniň aýratynlyklary göz önünde tutulýar. Ýaglar kaloriýanyň gündelik

kadasyndan 25-30%-e çenli çäklendirilýär, holesteriniň sarp edilişi bolsa, 250 mg çenli azaldylýar. Ýeňil siňňitli uglewodlaryň sarp edilişi çäklendirilýär. Hassalaryň rasionyna köp mukdarda iýmit süýümleri girizilýär. Alkogolyň sarp edilişi azaldylýar. Çilimden ýüz döndürilýär, fiziki işjeňlik ýokarlandyrylýar. Bedeniň agramynyň başkydan 10-15% peseldilmegi wisseral ýag dokumasynyň agramynyň azalmagyna getirýär. Bu insuline duýujylygyň gowulaşmagyna, ulgamlaryň giperinsulinemiýanyň peselmegine, lipid we uglewod çalşygynyň görkezijileriniň gowulaşmagyna, arterial gipertoniýanyň peselmegine getirýär.

Metaboliki sindromyň bejergisinde derman serişdeleri aktiw ulanylýar. Ilkinji nobatda insulin rezistentlige täsirli serişdeler, ýagny biguanid toparlaryndan metformin (siafor) ulanylýar. Bu serişde periferiki dokumalaryň insuline duýujylygyny gowulaşdyrýar, bagyrda glýukoneogenezi we glikogenoliz hadysalaryny togtadýar. Serişde ulgamlaryň giperinsulinemiýanyň peselmegine itergi berýär. Şeýle hem, gipolipidemiki we gipotenziv täsirlere eýedir. Serişdäniň glýukoza tolerantlyk bozulmadyk metaboliki sindromly we süýjüli diabetiň II tipi bolan hassalarda üstünlikli ulanylýandygy barada maglumatlar bar. Metformin individual saýlanan möçberlerde ulanylýar. Onuň effektiwliliginiň ýeterlik bolmadyk halatynda α -glikozidazanyň inhibitorlarynyň ýa-da sulfonilmoçewina tebigaty bolmadyk sekretogenler bilen kombinasiýasy ulanylýar.

Bedeniň agrymynyň peseldilmegini tizleşdirmek, ýag we uglewod çalşygynyň görkezijilerini gowulaşdyrmak üçin orlistat (ksenikal) serişdesi ulanylýar. Ksenikal ýokary lipofillige eýedir we ýaglarda oňat ereýär, bedende serişde aşgazanda ýag damjalary bilen garyşýar, lipaza fermentiniň molekulasyň işjeň merkezini böwetlemeginiň hasabyna iýmit ýaglarynyň dargamagyna we soňundan sorulmagyna päsgel berýär. Dargamadyk ýaglar gana geçip bilmeýärler we täret bilen çykarylýarlar. Wisseral-abdominal ýagyň agramy azalýar. Dokumalaryň insuline duýujylygy gowulaşýar, şeýle hem giperinsulinemiýa azalýar. Ksenikaly biraz gipokoloriýaly ýag görnüşli kaloražyň 30% mukdaryny saklaýan berhiz bilen ulanmak zerurdyr.

Berhiz bejergi koreksiya edip bolmaýan güýçli dislipidemiýaly hassalara gipolipidemiki serişdeler ýagny, statinler (lowastatin, simwastatin, prawastatin) ýa-da fibratlar belleniýär.

Metaboliki sindromyň arterial gipertenziya bilen utgaşmagynda gipotenziv we peşewkowujy serişdeleriň ýag we uglewod çalşygynyň görkezjilerine täsiri göz önünde tutulmalydyr. β -blokatorlaryň, aýratynam selektiv dälleriniň ýokary möçberde ulanylmagy trigliseridleriň derejesiniň ýokarlanmagyna, dislipidemiýanyň döremegine, ýokary dykzlykly lipoproteidleriň peselmegine getirmegi mümkin, bu bolsa, insulinrezistentligi erbetleşdirýär. Tiazid we halkalaýyn diuretikleriň ýokary möçberde ulanylmaklygy trigliseridleriň holestiriniň we pes dykzlykly lipoproteidleriň derejesiniň peselmegine getirip biler. Şu maglumatlara esaslanyp, metaboliki sindromly adamlara angiotenzin-öwüriji fermentleriň inhibitorlaryny, kalsiý kanallarynyň blokatorlaryny, α -adrenoblokatorlary, selektiv β -blokatorlary bellemek maslahat berilýär.

Ýokarda agzalanlary göz önünde tutup, metaboliki sindromly adamlarda süýjüli diabetiň II tipiniň ýa-da ýürek damar keselleriniň döreme howpunyň ýokary töwekgelçiligi bolan halatynda dermansyz we derman serişdeleriniň tutuş kompleksiniň ulanylmagynyň zerurdygyny bellemelidir. Metaboliki sindromyň patologiki bozulmalaryň gaýdymly döwrüdigini göz önünde tutup, süýjüli diabetiň II tipiniň, aterosklerozyň we essensial gipertoniýanyň döremeginiň önüni almak we duýdurmak üçin oňa üns berilmegi zerurdyr.

Süýjüli diabetiň alamatlary we laborator anyklanylyşy

Häzirki döwürde dünýäniň ähli ýurtlarynda süýjüli diabeti anyklamak üçin 1999-njy ýylda BSGG tarapyndan hödürlenlen, şeýle hem, BSGG tarapyndan goldalan, süýjüli diabetiň syýasaty boýunça Ýewropa topary tarapyndan hödürlenlen (1998ý.) döwrebap anyklaýyş kriteriýalary ulanylýar. Süýjüli diabeti anyklamakda esasy kriteriýa bolup, ganyň glýukozasyny kesgitlemek hyzmat

edýär. Ganyň glýukozasynyň ajöze iýmitden ýa-da glýukozaly agramdan 2 sagat soň, ýatmazdan öňki görkezejileri ulanylýar. Ganyň glýukozasy sap wena, kapillýar ganda we wena ganyň plazmasynda kesgitlenilýär. Wena we kapillýar ganlaryndaky glýukozanyň mukdarynyň arasyndaky tapawut litrde 2,2 mmola ýetip biler, munuň özi glýukozanyň dokumalarda harçlanmagy bilen baglanyşyklydyr. Ajöze sap wena ganyndaky glýukozanyň derejesi onuň sap kapillýardakysynyň derejesine laýyk gelýär. Iýmit iýlenden ýa-da glýukozaly peroral agramdan soň, onuň wena ganyndaky derejesi kapillýardaka garanynda çen bilen litrde 1,1 mmoldan pesdir. Ganyň plazmasyndaky glýukozanyň mukdary sap ganyňka görä çen bilen litrde 0,84 mmol ýokarydyr. Eger glikemiýanyň derejesi barada maglumatlar düşündirişsiz berilýän bolsa, adatça gürrüň glýukozanyň sap kapillýar gandaky mukdary barada gidýändir.

Ganyň glýukozasy ajöze kadada litrde 3,3-5,5 mmola deňdir. Çagalarda glýukozanyň ajöze derejesiniň ýaşa görä biraz tapawutlary bardyr. Wagtyndan öň doglan çagalarda ol litrde 1,6-4,0 mmol aralygynda, wagtynda doglan bäbeklerde litrde 2,78-4,4 mmol, irki ýaşly çagalarda 3,3-5,0 mmol we mekdep ýaşly çagalarda bolsa, litrde 3,3-5,5 mmol aralygynda bolýar. Ýaşyň ulalyşmagy bilen ganyň suwundaky glýukozanyň mukdary ýokarlanýar, şonuň üçin 60 ýaşdan soň, onuň her soňky ýaşyna litrde 0,056 mmol-a deň bolan koreksiýasyny geçirmek zerurdyr. Uly ýaşly sagdyn adamlarda (60-90 ýaş) ajöze glikemiýa litrde 4,4-6,4 mmol, 90 ýaşdan uly adamlarda litrde 4,2-6,7 mmol we hatda ondan hem ýokary, ýagny litrde 8,0 mmola çenli bolup biler. Iýmit iýlenden ýa-da peroral glýukoza göterijilik synagyndan 2 sagat soňra, ganyň glýukozasynyň kadaly görkezijisi litrde 7,8 mmola çenli, uka gitmezden öň litrde 4,0-5,0 mmola deňdir.

Süýjüli diabetiň irki döwürlerine düşünmek we onuň alamatlaryny we laborator anykلامasyny ýüze çykarmak üçin keseliň döreýşiniň döwürlerini göz önüne getirmek zerurdyr, ýagny:

- 1) prediabet;
- 2) bozulan ajöze glikemiýa;

3) glýukoza göterijiligiň bozulmagy;

4) süýjüli diabet.

Prediabet-bu süýjüli diabetiň iň irki döwrüdür. Keseliň bu döwri madda çalşygynyň metaboliki häsiýetli bozulmagy bilen häsiýetlendirilýär. Bu döwürde ganyň glýukozasynyň hemme görkezijileri kada çägindedir, çünki ganda insuliniň mukdary ýokarydyr (giperinsulinemiýa). Ganda insuliniň kesgitlenilmegi onuň kadaly görkezijiden birnäçe esse ýokarydygyny görkezýär. Süýjüli diabetiň döremeginiň önüni almak üçin bu döwrüň wajypdygyny göz önünde tutup, şu aşakdaky töwekgelçilik şertleri bolan adamlaryň toparyna üns berilmegi zerurdyr, yagny:

1) süýjüli diabet boýunça nesil yzarlaýjylygy bolan adamlara;

2) ekiz taýy süýjüli diabet bilen keselli bolan, sagdyn monozigot ekize;

3) semizlikli adamlar;

4) anamnezinde rezus utgaşmazlyk bilen baglanyşykly bolmadyk

ýygy öli dogurmalar we çaganyň düşmegi bolan zenenlar;

5) anamnezinde uly agramly (4,0-4,5 kg-dan ýokary) çaga doguran zenanlar;

6) uly agramly dogulan çagalar.

Bu döwürde süýjüli diabetiň döremegini metaboliki sindromdaky ýaly bejeriş çärelerini geçirmek bilen önüni almak mümkinçiligi bardyr.

Süýjüli diabeti anyklaýyş kriteriýalary boýunça (BSGG, 1999ý.) süýjüli diabetiň döremeginiň ýokary howpy bolan adamlaryň täze "bozulan ajöze glikemiýa" topary bölündi. Önler bu adalga ulanylmaýardy. „Bozulan ajöze glikemiýa "süýjüli diabetiň II tipiniň döremezinden ön bolýan, uglewod madda çalşygynyň üýtgemeginiň irki ýüze çykmalarynyň biri hökmünde garamalydyr.“Bozulan ajöze glikemiýa“ sap kapillýar ganyň glýukozasynyň konsentrasiýasy ajöze barlagda litrde 5,6-dan 6,0 mmol aralygy bolan halatynda kesgitlenilýär. Munda glikemiýanyň derejesi 2 sagatdan soň (standart glýukozaly agramdan soň), litrde 7,8 mmola (sap kapillýar ganynda) ýetmeli däl. Bu toparyň adamlary üçin töwekgelçilik şerti bolup, nesil yzarlama, ýaşy (näçe uly bolsa,

süýjüli diabetiň döreme howpy şonça ýokary), beden agramynyň indeksi, ýag gatlagynyň abdominal ýaýraňlygy, şeýle hem, rafinirlenen önümleri saklaýan ýokary kaloriýaly iýmitleri, kletçatkanyň az mukdary we ýönekeý şekerleriň, süýji tagamlaryň we alkogolyň ýokary mukdary bolan iýmitleri iýme endiginiň aýratynlyklary, az fiziki işjeňlik hyzmat edýär. "Bozulan ajöze glikemiýasy" bolan adamlar has takyk endokrinologiki kontrola, berhiz çäklendirmelerine, yzygiderli ölçegli fiziki agrama, eger beden agramy bozulan bolsa, ony kadalaşdyrmaga mätäçdirler.

Süýjüli diabetiň II tipli geçişiniň döremeginde glýukoza göterijiligiň bozulmagy tranzitor döwür hasaplanýar. Bozulan glýukoza göterijilk süýjüli diabetiň döreme töwekgelçiligini ýokarlandyrýar. Geçirilen barlaglarda glýukoza göterijiligi bozulan adamlar sagdynlar bilen deňeşdirilende sistoliki we diastoliki arterial basyşyň anyk ýokarydygy, şeýle hem, ýagyň intraabdominal ýaýramagynyň durnukly tapawudynyň bardygy ýüze çykaryldy. Glýukoza göterijiligiň bozulmagynda süýjüli diabetiň şu aşakdaky "kiçi" alamatlary bolýar, ýagny:

- 1) ýaranyň erbet bitişmegi;
- 2) emelden soňky ýaranyň ikilenç (iriňläp) bitişmegi;
- 3) esasanam jyns agzalarynyň töwereginde ýüze çykýan deri gijemesi;
- 4) iriňlije keseller (furunkullar, karbunkullar);
- 5) paradantoz, gingiwit, stomatit;
- 6) garabaş keselleri, köplenç halatlarda epidermofitiýa;
- 7) aýratynam çagalarda tiz döreyän miopiýa.

Glýukoza göterijiligiň bozulmagynda glýukozanyň derejesi ajöze kada çägindedir. Süýjüli diabetiň bu döwrüni anyklamak üçin glýukoza göterijiligiň peroral synagy geçirilýär. Bu synagy geçirmekde käbir şertleriň saklanylmagy zerurdyr, ýagny:

- 1) synag geçirmezden 3 gün öň, barlanylýan erkin iýmit düzgüninde (iýmitiň düzüminde uglewodlar günüň dowamynda 150-200 g geçmeli) we adaty fiziki aktiwlikde bolmalydyr;



51 ýaşly hassada
paradontoz we stomatit.



22 ýaşly hassanyň
paradontozy.

5-nji surat.

- 2) soňky iýmitlenme test geçirmezden 12 sagat öň bolmalydyr;
- 3) synag geçirilýän döwründe barlanylýana çilim çekmeklik rugsat berilmeýär;
- 4) synag ýiti keseller (infeksiýalar, şikesler, miokardyň infarkty) ýa-da glýukokortikoidler, estrogenleriň we progestagenleriň kombinirlenen serişdele-riniň, diuretikleriň ulanylýan halatlarynda geçirilmeli däldir.

Glýukoza görterijiligi peroral synag geçirilýän gününde ilki ganyň glýukozasy ajöze kesgitlenilýär. Soňra, 75 g glýukoza 200-250 ml suwda eredilýär we 5 minutyň dowamynda barlanylýana içirilýär, 75g glýukozaly agram bellendirilende barlanylýanyň agramy hem, ýaşy hem hasaba alynmaýar. Çagalar üçin glýukozanyň mukdary bedeniniň 1 kg agramyna 1,75 grama deň bolmalydyr, ýöne 75 gramdan ýokary bolmaly däldir. Glýukoza içilenden soň, ganyň glýukozasyny 1 we 2 sagatdan soň, kesgitleýärler. Standart glýukozaly agramdan 2 sagat soň, ganyň glýukozasynyň derejesi litrde 7,8-den 11,1 mmol (BSGG,1999ý) aralygynda bolan halatynda bozulan glýukoza görterijilik kesgitlenilýär. Munda sap kapilýar ganyň glýukozasynyň konsentrasiýasy ajöze litrde 6,1 mmoldan geçmeli däldir.

Nesil anamnezinde süýjüli diabet bolan adamlaryň 20-25 ýaşlarynda glýukoza görterijilik synagynyň geçirilmegi hökmandyr. Eger onuň üýtgemedik halatynda her 5 ýyldan synagy gaýtalamalydyr. Glýukoza görterijilik bozulan halatynda şu aşakdaky bejergi çäreleriniň geçirilmegi zerurdyr, ýagny:

1) berhiz-pes kaloriýaly (1600-1800 kkal), ýagyň az we iýmit süýümleriniň mukdary ýokary derejeli bolan iýmitli berhiz;

2) ölçegli fiziki agram;

3) artykmaç agram bolan halatynda ony kadalaşdyrmak.

4) Metaboliki sindromdaky ýaly hemme bejeriş çäreleri geçirilýär.

Glýukoza görterijiligiň bozulmagy bolan adamlarda glýukozanyň görterijiligini gowulaşdyrmaga gönükdirilen bejergi süýjüli diabetiň progressirlenmeginiň önüni alyp ýa-da ony togtadyp biler.

Aýdyň süýjüli diabetiň klinikasy teňnelige (polidipsiýa), köp buşukma (poliuriýa), ýokary işdämenlik (polifagiýa), dürli derejeli horlanma, umumy ysgynsyzlyk, işe ukyplylygyň peselmegi görnüşinde häsiýetli alamatlar bilen ýüze çykýar. Poliuriýa peşewde glýukozanyň ýokary konsentrasiýasy bilen baglanyşykly bolup, osmotiki diureziň netijesinde döreýär we gije-gündiziň dowamynda ortaça 3,0-5,0 litre ýetýär. Polidipsiýa bedende suwuň deňagramlylygyny dikeltmäge gönükdirilen bedeniň kompensator reaksiýasydyr. Bedeniň dehidratasiýasy dodaklaryň we diliň nemli bardalarynyň guramagyna, dodagyň gyralarynda ýaralaryň emele gelmegine getirýär, deri guraýar we onuň maýyşgaklygy peselýär. Diabetde tüýkülik mázleriniň funksiýasy peselýär.



6-njy surat. Süýjüli diabetli hassanyň agyz boşlugynyň üýtgemeleri.

Ýöne keseliň bu döwründe süýjüli diabetiň I we II tipleriniň geçiş aýratynlyklarynyň bardygyny bellemek zerurdyr.

Süýjüli diabetiň I tipli geçişinde keseliň kliniki alamatlary adatça ýaşlarda ýiti, güýz we gyş döwürleri döreýär. Süýjüli diabetiň I tipli hassalaryň agyn böleginde boýuň "ikinji böküşinden" (pubertat döwri) soň, döreýär. Şeýlede bolsa, käbir hassalaryň ata-eneleri kesel anyklanylmazyndan birnäçe aý öň, çaganyň ýagdaýynyň erbetleşýändigine üns berýärler. Oly gaharjaňlyk, ýatkeşligiň we mekdepde ýetişiginiň erbetleşmegi biynjalyk edýär. Käbir çagalar çalt ýadawlyga kelle agyra, baş aýlanma, ukynyň erbetleşmegine, tapsyzlyga, ysgynsyzlyga arz edýärler. Çagalaryň birnäçelerinde bolsa, süýjüli diabet ýüze çykmazdan öň, süýji tagamlara ymtylma ýüze çykýar. Çagalaryň käbirlerinde gije ýa-da gündiz erksiz buşukma ýüze çykýar. Hassalaryň hassahana prekomatoz ýa-da komatoz ýagdaýlarda düşenlerinde keseliň ilkinji gezek anyklanylýan halatlary seýrek bolmaýar. I tipli süýjüli diabetli hassalaryň 25-30%-de diagnoz ilkinji gezek ketoasidoz, ketoasidoz prekomasy ýa -da komasy döwründe kesgitlenilýär.

Süýjüli diabetiň II tipi ýuwaşlykdan, birnäçe aýlaryň, ýyllaryň dowamynda keseliň hemme döwürlerini geçirip döreýär. Ilkinji gezek ony seýrek bolmadyk halatlarda profilaktiki gözegçiliklerde anyklaýarlar. Kämahal hassa süýjüli diabetiň ötüşmeleri, yagny görüşiň bozulmagy, katarakta, periferiki damarlaryň keselleri (angiopatiýalar), neýropatiýalar, böwrekleriň funksiýalarynyň bozulmagy sebäpli lukmana ýüz tutanda, diňe şol mahal anyklanylýar. Retrospektiw köp hassalarda uzak wagtyň dowamynda diabetiň subkliniki ýüze çykmalarynyň, ýagny köplenç gijelerine ýüze çykýan aram aýdyň polidipsiýanyň we poliuriýanyň, ýokary tapsyzlygyň, zähmete ukyplylygyň peselmeginiň, saklanan işdäde agramynyň pese düşmeginiň, her-dürli sowuklama we deri kesellerine ýykgyňlylygyň, görüşiň peselmeginiň bolandygyny anyklap bolýar.

Häzirki zaman anyklaýyş kriteriýalary boýunça (BSGG, 1999 ý) aýdyň süýjüli diabetiň döwri, ajöze sap kapillýar ganynda glýukozanyň derejesiniň litrde 6,1 mmol-dan ýokary bolanda, (gaýtadan barlananda tassyklama şerti bilen) glýukoza

göterijilik synagy geçirilende, glýukoza bilen standart agramdan 2 sagat soň, litrde 11,1 mmol-dan ýokary bolanda goýulýar. Glikemiki profili (günüň dowamynda ganyň glýukozasyny ajöze we ertirlik, öýle, agşamlyk naharlaryndan 90 minut soň, we ýatmazdan öň) geçirilende ganyň glýukozasy ajöze litrde 6,1 mmol-dan ýokary, nahar iýlenden 90 minut soň bolsa, litrde 9,0 mmol-dan ýokary bolanda aýdyň süýjüli diabeti anyklanylýar.

Geçiş agyrlygy boýunça aýdyň süýjüli diabet ýeňil, orta agyr we agyr derejelere bölünýär. Ýeňil (I) derejeli diabet–keseliň bu döwründe uglewod çalşygynyň kompensasiýasyna (normoglikemiýa we aglýukozuriýa) berhiziň kömegi bilen ýetmek mümkin. Orta agyrlyk (II) derejeli diabet uglewod çalşygynyň bozulmalarynyň kompensasiýasyny berhizi peroral antidiabetiki derman serişdeleri ýa-da berhizi insulinbejergi bilen utgaşdyryp gazanyp bolýandygy bilen häsiýetlendirilýär. Diabetiň agyr (III derejeli) geçişi hökmünde, aýdyň giçki damar ötüşmeleri-mikroangiopatiýalar we makroangiopatiýalar, şeýle-de ýygy duş gelýän ketoasidoz hadysalary bar bolan halatlarynda hasaplanylýar. Uglewod çalşygynyň kompensasiýasynyň effektiwliligi, berhiz bilen insulinbejerginiň utgaşdyrylmagynda gazanylýar.

Süýjüli diabetde uglewod çalşygynyň ýagdaýy kompensasiýa, subkompensasiýa we dekompensasiýa bilen häsiýetlendirilýär. Kompensasiýa – bu diabetiň şeýle geçişi bolup, onda bejergi bilen normoglikemiýa we aglýukozuriýa gazanylýar. Subkompensasiýa - bu diabetiň, bejerginiň esasynda ganyň glýukozasynyň ajöze litrde 8,0 mmol-dan , nahar iýlenden 90 minut soň bolsa, litrde 10,0 mmol-dan ýokary bolmaýan geçişidir. Dekompensasiýa – diabetiň bu geçişinde, ganyň glýukozasynyň mukdary ajöze litrde 8.0 mmol-dan we nahardan soňra bolsa, litrde 10,0 mmol-dan ýokary bolýar, dürli derejeli ketoasidoz hadysalarynyň bolmagy mümkin. Uly ýaşly adamlarda diabeti kontrol etmegiň şu aşakdaky parametrleri süýjüli diabetiň syýasaty boýunça Yewropa topary tarapyndan hödürlenildi (1998ý.) we BSGG tarapyndan goldanyldy we häzirki döwürde dünýäniň ähli döwletlerinde ulanylýar.

I tipli diabetiň kontrolynyň görkezijileri

Glýukoza	Sag adamlar	Adekwat kontroly	Adekwat däl kontrol
Ajöze	l-de 4,0- 5,0mmol dl-de 70-90 mg	l-de 5,1 – 6,5mmol dl-de 91-120 mg	l-de > 6,5 mmol dl-de > 120 mg
Iýmitden soň	l-de 4,0-7,5mmol dl-de 70-135mg	l-de 7,6-9,0 mmol dl-de 135-160 mg	l-de > 9,0 mmol dl-de >160 mg
Ýatmazdan öň	l-de 4,0-5,0 mmol dl-de 70-90 mg	l-de 6,0-7,5 mmol dl-de 110-135 mg	l-de > 7,5 mmol dl-de > 135 mg
HbA _{1c} %-de	<6,1	6,2 – 7,5	> 7,5

Kontrolyň hiline baha berlende beýleki metaboliki görkezijiler (glike-miýanyň ajöze derejesi, glikirlenen gemoglobiniň, lipidleriň konsentrasiýasy) şeýle hem, beden agramynyň, arterial basyşyň parametrleri göz önüne tutulmalydyr.

1999-njy ýylda diabetologlaryň Halkara federasiýasynyň Ýewropa býurosy we BSGG-nyň Ýewropa býurosy tarapyndan damar ötüşmeleriniň döremeginiň töwekgelçiligine baha bermek barada täze, has berk kriteriýalary işlenilip düzüldi. Süýjüli diabetli hassalarda metabolizmiň görkezijileriniň berk kontroly onuň damar ötüşmelerini duýdurmagyň şübhesiz esasydyr.

Sagdyn adamlaryň ganynda gemoglobiniň 6-a golaý fraksiýalary bolýar, olardan 90%-ne çenlisini adaty gemoglobin (HbA) , 4-6 %-e çenlisini bolsa , süýlülü diabetli hassalarda 2-3 esse ýokarlanýan glikirlenen gemoglobin (HbA_{1c}) tutýar. Diabetli hassalarda glikirlenen gemoglobiniň ýokarlanmagy netijesinde eritrositleriň deformasiýa ukyplylygy peselýär we olaryň şepbeşikligi ýokarlanýar, bu bolsa, ownuk kalibrli damarlarda ganaýlanyşygynyň bozulmagyna getirýär. Glikirlenen gemoglobin-munuň özi, gemoglobiniň molekulasyň (HbA) B-zynjyrynyň β-ahyr walin bilen glýukozanyň molekulasyň kondensirlenmegi

Süýjüli diabetiň II tipiniň kontrolynyň hiliniň kriteriýalary

Görkezijiler	Ölçeg birligi	Kontrolyň hili		
		Gowy	Aralyk	Erbet
Ganyň glýukozasy:				
ajöze	l-de/mmol	4,4-6,1	$\leq 7,8$	$> 7,8$
Iýmitden soň	l-de/mmol	4,4-8,0	$\leq 10,0$	$> 10,0$
Ganyň HBA1c	%	$\leq 6,5$	$\leq 7,5$	$> 7,5$
Ganyň umumy holesterininiň konsentراسیاسы	l-de/mmol	$< 5,2$	$< 6,5$	$> 6,5$
Ganyň holesterininiň ÝDLP-niň konsentراسیاسы:				
Erkeklerde:	l-de/mmol	$> 1,1$	$\geq 0,9$	$< 0,9$
Zenarlarda:	l-de/mmol	$> 1,4$	$\geq 1,2$	$< 1,2$
Trigliseridleriň gandaky konsentراسیاسы	l-de/mmol	$< 1,7$	$< 2,2$	$> 2,2$
Beden agramynyň indeksi:				
erkeklerde:	Kg/m ²	20-25	≤ 27	> 27
zenarlarda:		19-24	≤ 26	> 26
Arterial basyşy	Sim.sut.mm.	$\leq 140/90$	$\leq 160/95$	$> 160/95$

bilen emele gelyän gemoglobindir. Bu fermentsiz hadysa eritrositleriň bütün ömründe (120gün töweregi) ýuwaşlykdan geçýär. Glikirlenmä bedeniň köp proteinleri (ganyň, merjenjigiň, böwrekleriň, nerwleriň, damarlaryň proteinleri) sezewar bolýarlar. Glikirlenme tizligi we glikirlenen proteinleriň mukdary giperglikemiýanyň derejesine we uzaklygyna baglydyr. Glikirlenen gemoglobiniň derejesi, ganyň glýukozasynyň derejesine gönüden –göni bagly bolýar we uglewod çalşygynyň kompensasyýasynyň soňky 60-90 günüň dowamynda integrirlenen görkezijisidir. HbA1c emele geliş tizligi giperglikemiýanyň ululygy bilen kesgitlenilýär, onuň gandaky derejesi bolsa, normoglikemiýa ýetileninden 4-6

Makro -we mikroangiopatiýalaryň döremeginiň töwekgelçiliginiň metaboliki kriteriýalary

Görkezijiler	Ölçeg birligi	Pes towekgel-çilik	Makroangio-patiýanyň towekgel-çiligi	Mikroangio-patiýanyň towekgel-çiligi
HbA1c	%	≤6,5	>6,5 ýöne <7,5	≥7,5
Wena ganyň plazmasynda glýukozanyň konsentrasiýasy	l-de/mmol	≤6,1	>6,1 ýöne < 7,0	≥7,0
Sap kapillýar ganyň glýukozasynyň konsentrasiýasy: ajöze	l-de/mmol	≤5,5	>5,5 ýöne <6,1	≥6,1
iýmit den soň (piki)		<7,5	≥7,5 ýöne <9,0	>9,0
Ganyň umumy holesteriniň konsentrasiýasy	l-de/mmol	< 4,8	4,8-6,0	>6,0
Holesteriniň PDLP-leri	l-de/mmol	<3,0	3,0-40	>4,0
Holesteriniň ÝDLP-leri	l-de/mmol	>1,2	1,0-1,2	<1,0
Trigliseridler	l-de/mmol	<1,7	1,7-2,2	>2,2

hepdeden soň kadalaşýar. Şunuň bilen baglanyşyklylykda, glikirlenen gemoglobiniň mukdary uzak wagtyň dowamynda diabetli hassalarda uglewod çalşygynyň kompensasiýasynyň adekwat görkezijisi bolup hyzmat edýär.

Amerikanyň diabetiki assosiasiýasynyň “ Süýjüli diabetli hassalara medisina kömeginiň standarty ” boýunça (2003) glikirlenen gemoglobiniň (HbA1c) derejesiniň we ganyň ortaça glýukozasynyň arasyndaky baglanyşyk .

4-nji tablisa.

Ganyň glýukozasynyň derejesi l-de/mmol	Glikirlenen gemoglobin %
7,5	6
9,3	7
11,5	8
13,5	9
15,5	10
17,5	11
19,5	12

BSGG-nyň maslahatyna görä, diabetli hassalaryň ganynda HbA_{1c} her 3 aýdan 1 gezek kesgitlenilmelidir. Munda hassanyň bejergisiniň adekwat kontrolynyň görkezijisi HbA_{1c}-niň 6,2-7,5% bolmaly, 7,5 %-den ýokary bolsa, adekwat däl kontrol hasaplanylýar. Glikirlenen gemoglobiniň derejesine çilimkeşlik täsir edýär. Kabir geçirilen barlaglarda çilimkeşligiň, glikirlenen gemoglobiniň mukdaryny hem erkeklerde, hem zenanlarda statistiki takyk ýokarlandyryandygy görkezildi. Süýjüli diabetiň damar ötüşmeleriniň döremeginde çilimkeşlik töwekgelçilik şertleriniň biridir. Amerikada we Ýewropada geçirilen barlaglar, glikirlenen gemoglobiniň derejesiniň 0,9 %-e peseldilmeginiň nefro-we retinopatiýalaryň 25 %-e çenli statistiki ähmiýetli azalmagy bilen geçýändigini, miokardyň infarktynyň döreme töwekgelçiliginiň bolsa 16 %-e çenli azalandygyny görkezdi.

Süýjüli diabetiň bejergisi

Süýjüli diabetiň bejergisi çylşyrymly meseledir. Bejeriş taktikasynyň saýlawy diabetiň tipine, kliniki geçişine, dörän döwürlerine, keseliň ötüşmelerine, utgaşýan kesellere baglydyr. Süýjüli diabetiň bejergisiniň esasy prinsipi – bu madda çalşygynyň bozulmalaryny kadalaşdyrmakdyr. Bozulan madda çalşygynyň kompensasiýasynyň kriteriýalary bolup, gije-gündiziň dowamynda ganyň düzümindäki glýukozanyň kadalaşmagy we peşewde glýukozanyň bolmazlygy (aglýukozuriýa) hyzmat edýär. Bejerginiň effektiwliligine baha bermek üçin, endokrinologlaryň köpçüligi tarapyndan uglewod çalşygynyň kompensasiýasynyň kriteriýalary ulanylýar.

Uglewod çalşygynyň kompensasiýasynyň kriteriýalary

Barlag wagty	Glýukozanyň derejesi, litrde/mmol	
	Ideal kompensasyia	Kanagatlanarly kompensasiýa
Ertirlikden öň	3,89-5,0	3,89-6,11
Iýmit iýilmezinden öň	3,89-5,83	3,89-7,22
Iýmitden soň :		
1 sagatdan	6,11-8,88	6,11-9,99
2 sagatdan	4,44-6,66	4,44-8,33
daňdan 2-4 sagatlarda	3,89-5,0	3,89-6,66

Uglewod çalşygynyň görkezijileriniň kadalaşmagy bilen bile ýag , protein we suw–duz çalşygynyň görkezijileri gowulaşýar. Suýjüli diabetiň terapiýasy kompleksleýin bolup bilýär:

- 1) berhiz;
- 2) derman serişdeleriniň ulanylmagy (insulinbejergi we peroral antidiabetiki serişdeler);
- 3) ölçegli fiziki agram;
- 4) ötüşmeleriň we utgaşykly keselleriň profilaktikasy we bejergisi;
- 5) fitoterapiýa;
- 6) hassany okatmak we öz-özüňe gözegçilik degişlidir.

Berhiz bejergi

Iýmitlenme bedeniň öran wajyp talabydyr. Bu organizme iýmit maddalarynyň düşmeginiň, siňmeginiň, sorulmagynyň we özleşmeginiň çylşyrymly hadysasydyr. Iýmit energiýanyň gözbaşydyr. Süýjüli diabetde keseliň sebäplerine, uzaklygyna we keseliň geçiş häsiýetine garamazdan, fiziologiki berhizi saklamak effektiv bejerginiň hökmany şertidir. Berhiz zähmet işjeňliginiň häsiýetine garamazdan energiýanyň ýitgisiniň doly öwezini dolmagy göz önüne tutmalydyr.

Iýmitiň energetiki gymmatlylygyny (energogymmatlylyk, kaloriýalylyk) kilokaloriýada (kkal) ýa-da kilojoulada(kj) aňladýarlar. Hasaplananda , hassanyň bedeniniň ideal agramynyň 1kg ýeňil fiziki işde 130 kj (1kkal = 4,3kj), orta agyrlykly fiziki we akyl işinde, ortaça 200 kj, agyr fiziki işde 300 kj çenli energiýa harçlanylýandygyndan ugur alynýar. Bedeniň ideal agramyny hasaplamagyň birnäçe usullary bar. Brokuň indeksiniň kömegi bilen sm-de boýdan 100 koef-fisiýenti aýrylýar, alynan san bedeniň ideal agramyna laýykdyr. Soňky döwürde beden agramynyň indeksinden (BAI) peýdalanylýar, bedeniň agramynyň indeksiniň görkezijisini (kilogramda) boýuň ululygyna (m²) bölýärler. Bu görkeziji bedende ýag dokumasynyň agramy bilen has takyk korreliroleýär. BAI-niň kadaly ähmiýeti 20-24,9; indeksiň ähmiýetiniň 25-29,9 bolmagy I derejeli semizligi (bedeniň agramynyň 20%-den ýokarlanmagy), 30-40 bolmagy II derejeli semizligi (bedeniň agramynyň 30-49% ýokarlanmagy), indeksiň görkezijisiniň 40-dan ýokary bolmagy III derejeli semizligi (bedeniň agramynyň 50-99%-artyk) görkezýär. Berhiz süýjüli diabetli hassalaryň bejergisiniň fundamenti bolup, ömürlük kompleksleýin bejergi oňa esaslanýandyr.

Berhiz şulardan ybarat, ýagny;

- 1) önümleriň düzümi boýunça fiziologiki,
- 2) gije-gündiziň dowamynda 4-6 gezek iýmitlenmek;
- 3) ýeňil özleşýän uglewodlaryň inkär edilmegi;
- 4) kletçatkanyň (süýümleriň) ýeterlik mukdary,
- 5) ýaglaryň umumy mukdarynyň 40-50 %-i ösümlik ýagynyň bolmagy,
- 6) süýjüli diabetiň I tipinde izokaloriýaly, II tipinde bolsa, subkaloriýaly bolmagy ýaly umumy talaplar bildirilýär.

Hassanyň gije-gündiz rasionynda esasy iýmit ingrediýentleri sag adamyň-kydan tapawutlanmaly däldir, ýagny, iýmitiň energetiki gymmatlylygynyň 50-60%-i uglewodlaryň hasabyna, 20-30%-ýaglaryň, 10-20%-bolsa, proteinleriň hasabyna ýapylmalydyr. Berhizde iýmitiň umumy energetiki gymmatlylygynyň uglewodlaryň hasabyna 50-60%-e çenli ýokarlandyrylmagy glýukozanyň harçla-

nylyşynyň tizligini ýokarlandyrýar we ýag dokumasynyň insuline rezistentligini peseldýär. Süýjüli diabetde berhiz gipolipidemiki häsiýete gönükdirilmelidir. Doýgun däl ýaglar umumy energetiki gymmatlylygyň 10 %-e çenlisine deň, mono- we –poli doýgun däl ýaglaryň hersi 10%-e çenli deň bolmaly. Holesteriniň gije-gündizde sarp edilişi 300 mg-dan ýokary bolmaly däl. Berhiz bellenişde iýmitlenmegiň kadasyny we diňe bir zähmetiň häsiýetini däl, eýsem ýaş, jyns, agram, boý we beýleki şertler göz önüne tutulmalydyr.

Iýmitlenmegiň dogry düzgüni iýmit siňdiriş ulgamynyň işiniň effektiwliligini, iýmitiň kadaly özleşmegini we madda çalşygynyň geçişini, oňat özüni duýujylygy üpjün edýär. Häzirki döwürde dünýäde giňden ýaýran rasional iýmitlenmede 3 esasy we 3 goşmaça iýmitlenme maslahat berilýär. Iýmitlenmegiň uly bolmadyk arakesmesiniň interwaly 2-3 sagat bolup biler. Seýrek iýmitlenilmegi açlygyň güýçli duýulmagyna, sazlamagy kyn bolan güýçli işdämenlige itergi berýär, netijede 2 gezek iýmitlenmede 4-6 gezekkä garanynda köp iýip artykmaç energiýa alyp bolar. Hut şonuň üçin semizlige ýykgyňlylyk bolan halatynda ýygy bölekleýin iýmitlenmä geçilmelidir. Gije-gündiziň dowamynda köp gezek (4-6 gezek) iýmitlenilmegi ganda insuliniň derejesiniň we glýukozanyň derejesiniň laýyklygyny sag adamyň görkezijilerine golaýlaşdyrmaga ýardam berýär. Iýmitlenme düzgünine zähmetiň häsiýetini, klimaty, adamyň indiividual aýratynlyklaryny göz önünde tutup, üýtgeşmeler girizip bolar. Howanyň ýokary temperaturasynda işdä peselýär, iýmit siňdiriş mäsleriniň bölüp çykaryjylygy togtaýar. Bu şertlerde günortanlygyň hasabyna berk oňat ertirlik ýa-da agşamlyk göwnejaýdyr. Yssy klimatly ýurtlarda esasy iýmitlenme wagtynyň agşamlyga geçirilmegi tötänleýin däl. Peroral antidiabetiki serişdeleri ýa-da insuliniň sanjymyny alýan suýjüli diabetli hassalaryň iýmit düzgünini saklamagy örän ähmiyetlidir. Süýjüli diabetli hassalaryň fiziki agram ýerine ýetirýän halatlarynda uglewodlary saklaýan iýmitleriň iýilmeginiň berk gözegçiligi zerurdyr.

Uglewodlar iýmit rasionynyň esasy bölegini tutup, energogymmatlylygyň 50-60%-ni üpjün edýär. Uglewodlar proteinleriň we ýaglaryň kadaly çalyşygy üçin

zerurdyr. Ýmit bilen organizme ýönekeý we çylşyrymly özleşýän we kyn özleşýän uglewodlar düşýär. Uglewodlary saklaýan önümler baş topara bölünýärler, ýagny; 1) çörek-bulka; 2) unly we kösükliler; 3) miweler we iýmişler; 4) gök önümler; 5) suwuk süýt önümleri. Diabetli hassa şekerleri, toşaply suýjüleri, şokoladlary, konfetleri, tortlary, bişmeleri, ballary, želeleri, marmeladlary, mürepbeleri, sirop-lary, süýji sakgyçlary, buzgaýmaklary, süýji kremleri we pastalary, maýonezli unlary, gantly içgileri, süýji şerbetleri we çakýrlary, likýorlary, bananlary, üzümleri, hurmalary, gawunlary ýmitden inkär etmelidirler. Bularyň hemmesi tiz özleşýän uglewodlary saklaýarlar. Olaryň ýerine haýal özleşýän uglewodlary saklaýan önümleri, ýagny, gara çöregi, kartoşkany, kösüklileri we başgalary maslahat berilýär. Berhiz düzülen-de onuň dürlüligini üpjün etmek üçin önümleri saýlamak ýeňil bolar ýaly uglewodlar, ýaglar, proteinler boyunça önümleri çalyş-magyň ulgamy bolýar. Çalyşmaly önümleriň has wajyby ýmit siňdiriş traktýnda dargandan we sorulandan soň, ganda glýukozanyň zerur derejesini üpjün edýän uglewodlardyr. Iýilen ýmitdäki uglewodlaryň mukdaryna görä, onuň derejesi uly üýtgemelere sezewar bolup biler. Önümleri çalyşmagyň ulgamy iýilen ugle-wodlaryň mukdaryny ýönekeý standartlaşdyrmaga mümkinçilik berýär. Uglewod-lary çalyşmak üçin çörek birliginden (ÇB) meşgullanylýar. Bir çörek birligi üçin 10-12g uglewod saklaýan önümler alynýar. Bir önümde ÇB-ni bilip, ony beýleki bir şoňa kybapdaş ýa-da golaý ÇB-li önüme ýeňil çalyşmak bolar. Mümkin boldugyça bir topara degişli, mysal üçin, bir topardan bolan miweleri beýleki topara degişli miweler bilen çalyşmak zerurdyr. Eger rasionda 300g uglewod saklaýan bolsa, onda bu, 25ÇB uglewoda deňdir. Iýilende birbada 7ÇB-den köp iýilmeli däl. Iýilen her bir ÇB ganda glýukozanyň ortaça litrde 2,5 mmola çenli ýokarlandyrýar. Insuliniň her bir birligi ganda glýukozanyň derejesini ortaça litrde 2,2 mmola peseldýär. Ýöne, özleşýän uglewodlaryň uly bolmadyk mukdaryny saklaýan önümler (iýlen ýmitiň 100 g-da 5 g-dan hem az bolsa)ÇB boýunça hasaplamagy talap etmeyärler. Şeýle önümlere badam, kabaçki, kelem, reňkli

kelem, gök sogan, hyýar, patissonlar, süýji burç, yşgyn, turp, salat, sparža, tomat, kădi, ysmanak, gizygulak, klýukwa, ter kömelekler we beýlekiler degişlidirler.

6-njy tablisa.

**Iýmit önümleriniň uglewodlar boýunça özara çalyşmasy
(Ştandl E., Menert H. boýunça, 2000 ý.)**

Önümleriň atlary	1 çörek birligini saklaýan önümleriň mukdary		Energogymmatlylyk, kkal
	Kulinar ölçegleri	Gram	
1. Ýarmalar			
Greçka, arpa, manna ýarmasy	1 nahar çemçe üstli	20	60
Bugdaý	1 nahar çemçe üstli	15	60
Ter tüwi	1 nahar çemçe üstli	15	60
Gaýnan tüwi	2 nahar çemçe üstli	45	60
Mekge patragy	3 nahar çemçe üstli	15	60
Süle patragy	2 nahar çemçe üstli	20	
Sago, krahmal (mekge, kartofel)	1 nahar çemçe üstli	15	50
Bugdaýyň bitin däneleri ýa-da gödek üwelen un	2 nahar çemçe üstli	20	60
Un (bugdaýdan, çowdarydan)	2 nahar çemçe üstli	15	60
Inçe üwelen un	1 nahar çemçe üstli	15	60
Una bulanan kakadylan çörek	1 nahar çemçe üstli	15	60
2. Çörek we çörek bulka önümleri			
Süýji däl bulkajyk	Bulkajygyň ýary	25	60
Bugdaý we çowdary ununyň garyndysynyň çöregi	Kesimiň ýary	25	60
Gödek üwelen unuň çöregi	1 inçe döwüm	30	60
Çowdary çöregi	1 inçe döwüm	30	60
Kitirdeýän we kakadylan çörekçeler	2 sany	20	70

3. Süýt we süýt önümleri			
Gaýmakly süýt, ýogurt, kefir (hemmesi 3,2 % ýagly)	1 bulgur	250 ml	170
Süýt, kefir, ýogurt, goýy gatyk (hemmesi 1,5 % ýagly)	1 bulgur	250 ml	120
Aýran, süýdň suwy, ýagsyz çekize (tworog)	1 bulgur	250 ml	90
4. Kartoşka, kösükliler, gök önümler			
Kartoşka	1 orta kartoşka	80	50
Ulanmaga taýyn kartoşka pýuresi	2 nahar çem. üstli	100	80
Ulanmaga taýyn kartoşka frisi	½ piala	35	110
Kösükliler terligine	2 nahar çemçesi	25	75
Kösükliler ulanmaga taýynlary	3 nahar çem. üstli	50-70	75
Gök nohut (ter ýa-da ýapylan)	3 nahar çem. üstli	110	70
Gök kösükler	9 nahar çemçesi	170	70
Gant mekgesiniň dänesi	4 nahar çemçesi	80	70
Başly mekge	¾ orta başly	170	70
Şugundyr	1 porsiyalyk tabak	140	70
Gyzyl käşir	2 sany orta ululyklysy	170	60
5. Miweler (terligine siropsyz kompót görnüşinde ýapylanlary)			
Ananas	1 uly döwüm	90	50
Alma	1 orta ululyklysy	100	50
Erik şänikli (120 g. şäniksiz)	2 sany	130	50
Pyrtykal gabykly (130 g. gabyksyz)	1 orta ululyklysy	180	50
Banan gabyklysy (60 g. gabyksyz)	½ orta ululykly	90	50
Armyt	1 uly bolmadygy	120	60
Böwürslen	9 nahar çemçesi	170	60
Ýertudana	15 sany orta ululyklysy	200	50
Greýpfrut gabykly (130 g. gabyksyz)	½ miwesi	200	50

Çernika	8 nahar çemçesi	170	50
Malina	12 nahar çemçesi	200	50
Gyzyl smrodina	10 nahar çemçesi	200	50
Gara smrodina	9 nahar çemçesi	180	50
Ülje	12 sany	110	50
Çereşnýa	10 sany	100	60
Kiwi	1 orta ululyklysy	120	50
Mandarin gabykly (120 g. gabyksyz)	2 sany	160	50
Nektarin şänijiklije	1 miwe	110	60
Şetdaly şänijiklije (130 g. şäniksiz)	1 miwe	140	60
Garaly şänijiklije (110 g. şäniksiz)	4 sany kiçileri	120	50
Kryžownik	20 sany	150	50
Kakadylan miweler	ölçäp görmeli!	20	50
Garpyz paçakly	1/8 bölek	250	60
6. Miweler we gök önüm şerbetleri (şeker goşulmadyk)			
Alma şerbeti	1 uly bolmadyk bulgur	125 ml	60
Greýpfrut şerbeti	1 uly bolmadyk bulgur	125 ml	50
Pyrtykal şerbeti	1 uly bolmadyk bulgur	125 ml	60
Käşir şerbeti	1 uly bolmadyk bulgur	250 ml	50

XX asyryň ahylarynda diýetologiyanyň amalyna glikemiki indeks girdi. Glikemiki indeks (GI) - uglewod saklaýjy önümleriň we tagamlaryň ganda glýukozanyň derejesini ýokarlandyрма ukybyny häsiýetlendirýär. Hasaplama nokady edip, glýukozanyň 100-e deň bolan GI alynýar. Önümlerde we tagamlarda GI näçe ýokary bolsa, olar iýlensoň özleşmegine insulin talap edýän glýukozanyň derejesi şonçada tiz we has ýokary galýar. Önümleriň we tagamlaryň GI-niň pes görkezijilerinde glýukoza gana haýal we gyra deň düşýänligi üçin, insuliniň mukdaryna talap azalýar. Mysal üçin, kösüklileriň önümleri däneli ekinlere garanynda ganyň glýukozasyny ortaça 2 esse az ýokarlandyrýar. Gök önümleriň, köp ir-iýmişleriň, kösüklileriň, maňyzlariň, kömelekleriň, süýt önümleriň GI

pesrăkdir(40-dan az). Şol bir atly önümleriň GI-ne birnäçe şertler täsir edýär. Mysal üçin, eger däne önüminiň krahmalynda amiloza az we amilopektin köp bolsa, onda GI has ýokary bolar, sebäbi amilopektin amiloza garanyňda tiz siňýär. Ulanylýan azyk önüminde iýmit maddalarynyň, ýagny, yaglaryň we proteinleriň laýyklygynyň GI-iň ululygynyň peselmegine itergi bermekde uly ähmiýeti bar. Şeýlelikde, eger esasan uglewod saklaýan önümler, esasan yag we protein saklaýan önümler bilen bilelikde ulanylýan bolsa, onda uglewodlaryň GI-i peselýär. Iýmitiň glikemiki indeksi onuň kulinar taýynlanylyşyna hem baglydyr, hususanda, diňe bir gaýnadylmagy ýa-da gowrulmagy däl-de, eýsem onümiň ownadylmagynyň hem, ähmiýeti bardyr. Häzir käbir ýurtlarda önümleriň gutularynda GI belleýärler, bu bolsa, aýratynam süýjüli diabetli ýa-da semizligi bolan hassalara önümleri saýlamagy ýeňilleşdirýär.

Proteinler - ýaşagyşa zerur maddalardyr, iýmit rasionynda olara 10-20% düşýär. Önümlere we бүтін rasiona baha berlende, proteinleriň diňe bir mukdary däl-de, eýsem hili, aminturşy düzümine bagly bolýan biologiki gymmatlylygy göz önüne tutulýar. Iýmit proteinleriniň doly özleşdirilmegi üçin ondaky aminturşularynyň düzümi belli bir laýyklyga jogap bermelidir, ýagny, balansirlenen bolmalydyr. Biologiki gymmatlylygy ýokary proteinler aminturşularyň balansirlenenligi we oňat özleşýänligi bilen tapawutlanýarlar. Olara ýumurtganyň we süýt önümleriniň proteinleri, şeýle hem, balyk we et degişlidir. Aminturşularynyň düzümi ýeterlik bolmadyk, ösümlik proteinleriniň talaba laýyklygy pesdir. Köp ösümlik önümleriniň proteinleri iýmit siňdiriş ulgamynda fermentleriň täsirine päs-gel berýän kletçatkadan we beýleki maddalardan durýan gabykly bolany sebäpli kyn siňýärler. Bu hasam, kösuklilere, kömeleklere, hozlara, бүтін däneli ýarmalara degişlidir. Haýwan önümleriniň proteinlerinden içegede aminturşularyň 90 %-den gowragy, ösümlik proteinlerinden bolsa, 60–80 %-i siňýär. Bedeniň aminturşularyna talabyny ödemek üçin, aminturşularynyň deňagramlylygynyň jemini gowulaşdyrýan haýwan we ösümlik önümleriniň utgaşdyrylmagy göwne jaýdyr. Proteinleriň biologiki gymmatlyklary däneli we kösükli önümleriň utgaşdyrylma-

gynda ýokarlanýar. Tiz we ortaça hasaplamak üçin şu önümlerde 10 g. proteiniň bardygyny bilmek peýdalydyr.

7-nji tablisa.

Önümleriň proteinler boýunça hasaby (proteiniň 10 gr)

T/b	Önümleriň atlary	Önümleriň mukdary
1.	Gaty peýnir	40gr
2.	Arassalanan nohut	45gr
3.	Sygyr ýa-da towuk eti, ýumşak peýnir	50gr
4.	Ýagsyz dorak, stawrida, skumbriýa	55gr
5.	Zagara, treska, hek balyklary	60gr
6.	Ýagly dorak	70gr
7.	Ýumurtga (gabyksyz 2 ýumurtga)	80gr
7.	Greçka ýarmasy	80gr
8.	Gaýnan şöhlät	85gr
9.	Büzmeçe, süle ýarmasy	90gr
10.	Bugdaý çöregi	125gr
11.	Gök nohut	200gr
12.	Süýdün gaýmagy, ýagly kefir	350gr
13.	Kartoşka, ak kelem	500gr
14.	Käşir, şugundyr	700gr
15.	Almanyň, armydyn iýilýän bölegi	2,5kg

Ýaglar gije-gündüz rasionynyň energiýa gymmatlylygynyň ortaça 30 %-ni üpjün edýär, öýjükleriň we öýjük strukturalarynyň düzümine girýär, çalşyk hadysalaryna gatnaşýar. Olar bilen bedene ýaşaýyş işjeňligi üçin zerur, A,D,E witaminleri çalşyp bolmaýan ýag turşulary, lesitin düşýär. Ýaglar uglewodlardan we proteinlerden emele gelip bilerler ýöne, olar doly ölçegde olaryň ornuny tutmaýarlar. Ýag turşulary doýgun (wodorod bilen çäge çenli doýgunlaşan) we doýgun däl bolýarlar. Doýgun ýag turşulary näçe ýokary bolsa, şonçada ýaglaryň ereme temperaturasy ýokary, onuň özleşmesi has uzak. Şonuň üçin kyn ereýän goýun we sygyr ýaglary, towuk we süýt ýaglaryna görä uzak siňýär. Balyk we ösümlik ýaglary oňat özleşýärler. Süýt ýaglary A, D we beta-karotiniň, ösümlik

ýaglary E witamininiň, balyk ýaglary D witamininiň gözbaşydyr. Bedende holesteriniň emele gelmegeniň esasy gözbaşy doýgun ýag turşularyna baý ýaglardyr. Süýjüli diabetli hassalarda aterosklerozyň döremeginiň ýokary töwekgelçiligini göz önüne tutup, ony duýdurmak üçin, gije-gündiz rasionda ýaglaryň mukdarynyň 40-50%-niň ösümlük gelip çykyşly ýaglar bolmalydygy zerurdyr. Tiz we ortaça hasaplamak üçin şu önümlerde 10g. ýagyň bardygyny bilmelidir.

8-nji tablisa.

Önümleriň ýaglar boýunça hasaby (ýagyň 10gr)

T/b	Önümleriň atlary	Önümleriň mukdary
1.	Ösümlük ýagy	10gr
2.	Gaýmak ýagy we margarin	10-12gr
3.	Maýonez	16gr
4.	Kakadylan şohlat	25gr
5.	Şprot (konserwa)	30gr
6.	Peýnir	35gr
7.	Ýagly dorak	55gr
8.	Sygyr eti, ýagly towuk eti, ýagly takgaz	60gr
9.	Towşan we sygyr şohlat, 2 ýumurtga	90gr
10.	Ýagsyz sygyr et, ýaglylygy 10% bolan gaýmak	100gr
11.	Ýarym ýagly dorak	110gr
12.	Ýagsyz towuk	125gr
13.	Şüle ýarmasy	165gr
14.	Stawrida	200gr
15.	Ýagly süýdünň gatygy, bugdaý, greçka ýarmalary	310gr
16.	Tirana balygy	500gr
17.	Gara balyk, treska, çüýbalygy	1kg

Süýjedijiler. Köp adamlara süýji iýmek endiginden özlerini çäklendirmek örän kyn bolýandygy sebäpli, süýjüli diabetli hassalar iýmitini süýjetmek üçin, şekeri çalşyjylary ýa-da süýjedijileri ulanýarlar. Eger süýji tagamlara ymtylýş ýok bolsa onda, şekeri çalşyjylara zerurlyk ýitýär. Gandy çalşyjylar kesgitli talaplara

jogap bermelidirler, ýagny, kaloriýaly bolmaly däl, saharoza bilen birmeňzeş tagamly bolmaly, gowusy munda saharezadan üstün bolmaly. Goşmaça olara daşky gurşawa durnuklylyk, arzanlyk we ýaramaz täsirleriniň bolmazlygy ýaly talaplar bildirilýär. Häzirki döwürde ulanylýan süýjedijiler 2 topara, ýagny 1) energiýa gymmatlygy boýunça glýukoza deňlere, 2) kaloriýasyzlara bölünýärler. Gandy çalşyjylaryň birinji toparyna fruktoza, ksilit we sorbit degişlidir.

Fruktoza saharoza garanynda 2 esse süýjüdir (süýjülik koeffisienti 2). Fruktozanyň energiýa gymmatlygy şeker bilen birmeňzeşdir, ýagny, fruktozanyň 1g-y 4 kkal töweregidir. Günün dowamynda fruktozanyň 30 g-y ulanylanda ol ½ çörek birliğine (özleşýän uglewodlaryň 6g) deňdir. Fruktozanyň aşa ulanylmagy (40g-dan ýokary) içegäniň ýellenmegine, iç geçmä, şeýle hem ýag çalşygyň bozulmagyna-ganda triglisiridleriň mukdarynyň ýokarlanmagyna getirip biler. Fruktozit-fruktozanyň witamin „C“ bilen garyndysy, ol ony hasam tagamly we peýdaly edýär we adaty fruktozanyň möçberlerinde we ulanylyş şertlerinde ulanylýar: 20g. fruktozit C witaminiň tas bütün gije-gündiz talapynyň kadasyny üpjün edýär.

Ksilit we sorbit bu suwda oňat ereýän, tebigy gaty saharspirtlerdir. Olaryň energiýa gymmatlygy gandyň ýa-da fruktozanyňka golaýdyr: 1g. ksilit 3,7 kkal , 1g. sorbit 3,4 kkal berýär. Süýjüligi boýunça ksilit şekere deňdir, sorbit süýjülik koeffisienti boýunça saharezadan 3 esse pesdir, olary azygyň gyzgyn taýynlanmasynda ulanyp bolar. Şekeri çalşyjylaryň ikisini hem günün dowamynda 30-40gr çenli ulanylýar.

Häzirki döwürde köp ýurtlarda süýjüli diabetli hassalar üçin berhizli önümler öndürilende şekerspirt toparlaryndan bolan täze gandy çalşyjylar, ýagny, maltit, izomaltit, eritrit ulanylýar. Izomaltitiň energiýa gymmatlygy (1g-da 2kkal) ksilitiňkä we sorbitiňkä görä pesdir. Süýjedijileriň 2-nji toparyna gandy ulanylmagy çäklendirmäge we iýilýän iýmitiň energýa gymmatlygyny peseltmäge gönükdirilen gant çalşyjylar girýär.

Aspartam (nutraswit, sladeks, kanderel, şugafri, slastilin) iki amin turşynyň efiri, gantdan 200 esse süýji, energiýa gymmatlylygy bolsa pesdir. Aspartamyň süýji tagamy gaýnadylanda ýitýär. Onuň çäýä ýa-da kofä goşulan bir gerdejigi süýjüligi boýunça gant külkesiniň bir çäý çemçesine deňdir. Ilkinji bolup aspartam 1981-nji ýylda ABŞ-da we Beýik Britaniýada ulanylyp başlanyldy, ABŞ-nyň Kongresiniň 1985-nji ýylyň 7-nji maýyndaky hasabatynda aspartamyň himiki durnuksyzlygy beýan edilýär. Yssy klimatda birnäçe hepdeden soň ýa-da aspartamyň temperaturasy Selsiý boýunça 30 gradusdan (Farengiýt boýunça 86 gradus) ýokarlananda ol metanola (agaç spirti), formaldegide we fenilalanine dargaýar. Aspartam adam organizminde iki aminoturýusyna we metanola dargaýar. Metanol formaldegide öwrülýär, soň bolsa, metabolizm asidozyna getirýän garynja turşusyna öwrülýär. Formaldegid- bu A klasly kanserogendir. Getirilen maglumatlar bilen baglanyşykly aspartam we onuň analoglary özüniň ulanylmagyna ünsi talap edýärler.

Kaliniň asesulfamy (ACE-K, swit 1, sunett) gantdan 150-200 esse süýji, kaloriýasyz; bir gerdejigi süýjüligi boýunça bir çäý çemçe gant külkesine deňdir. Gaýnadylanda özüniň häsiýetlerini ýitirmeýär. Asesulfamyň ulanylyşy böwrek ýetmezçiliginde we kaliýa baý önümleriň iýilmegi ret edilen halatlarda çäklendirilýär.

Saharin gantdan 300-500 esse süýji, suwda gowy ereýär, energiýa gymmatlylygy ýok, gaýnadylanda ajymtyk tagam berýändigigi üçin ony iýmit taýynlanandan soň goşýarlar. Günüň dowamynda 3 gerdejikden ýokary ulanmaklyk maslahat berilmeýär.

Süýji gant (dianer) daşyndan gant külkesinden tapawutlanmaýar, ýöne her kristaljygyna sahariniň külkesiniň sepilmeginiň hasabyna ondan 3 esse süýjüdir.

Siklamat gantdan 30 esse süýji, energiýa gymmatlylygy ýok. 2-3 dürli süýjedijileriň utgaşdyrylmagy olaryň möçberini azaltmaga we bir-birleriniň täsirini ýokarlandyrmaga mümkinçilik berýär.

Kombinirlenen süýjedijiler (saharin+siklamat) gerdejik görnüşinde susli, sýukli, siklamat, milford zýuss görnüşinde goýberilýär. Kombinirlenen süýjedijileriň bir gerdejigi bir kãse çayy, kofãni, kompoty süýjetmãne ýeterlikdir. Bu serişdeler gaýnatma durnuklydyrlar. Sukraloza gantdan 600 esse süýji, energiýa gymmatlylygy ýok, suwda oňat ereýär, gaýnadylanda we iýmitiň beýleki temperaturaly taýynlamalarynda süýjüligini ýitirmeýär. Alitam gantdan 2000 esse süýji, energiýa gymmatlylygy ujypsyz suwda gowy ereýär, gaýnadylanda dargamaýar, ýaramaz täsiri ýok. Soňky ýyllarda dürli gant çalşyjylary beýleki azyk maddalary bilen utgaşdyrylan kombinirlenen serişdeler satuwa çykdy. Switli pekta (sorbit, saharin, siklamat we pektin) we switli pekta elit-düzümine sorbit, aspartam, pektin indi we C witamini girýär. Bu kombinirlenen süýji çalyşyjylar gantdan 100 esse süýjüdir.

Soňky ýyllarda dünýäniň köp ýurtlarynda (ABŞ, Hytaý, Ýaponiýa we beýlekiler) süýjedijiler hökmünde ösümlikden alnan tebigy maddalar giňden ýaýrady. Taumatin (gantdan 2000-3000 esse süýji) we stewiozid, gantdan 300 esse süýjüdir. Stewia- köp ýyllyk ösümlik, onuň ýapraklarynda immunmodulirleýji, antimikrob, gastrotrop we antigipertenziw täsirli birleşmeler saklanýar, stewianyň ýapraklary çay (atym) we ekstrakt görnüşinde ulanylýar.

Iýmit süýümleri. Diýetoterapiýanyň bir komponenti hem azyk süýümleriniň ulanylmagydyr. Azyk süýümleri – bu sellýulozadan, gemisellýulozadan, pektinlerden we beýleki maddalardan durýan kletçatkalaryň - uglewodlaryň kompleksidir. Süýjüli diabetli hassalarda süýümiň mukdary köp bolan berhiziň saklanylmagynyň, ganda glýukozanyň we holesteriniň iýmit siňdiriş ýollaryndan olaryň absorbsiýasy netijesinde peselýändigini birnäçe barlaglar tassyklady. Kletçatkadaky sellýuloza, gemisellýuloza we ligninler suwy özlerine birleşdirip, aşgazandan içegä iýmitiň düşmegini haýalladýarlar, şeýlelik bilen aşgazanda uzak wagtyň dowamynda dolulyk duýgusyny döredip, olar doýma duýgusynyň uzak wagtda saklanmagyna ýardam berýärler. Aşgazan içege ýolunda düşen iýmitdäki polisaharidlerden

glýukozanyň molekulasyň aýrylmagyny peseldip, gelleriň emele gelmegine itergi berýärler, şonuň bilen glýukozanyň içegeden sorulma tizligini haýalladýarlar. Munuň özi ganda glýukozanyň derejesiniň ýokarlanma tizligini peseldýär we şoňa laýyklykda insuline talapy hem peseldýär. Ýýmitiň içege boýunça tranzitiniň wagtyňy üýtgedýär. Bu bolsa, içegäniň hereketlenme funksiýasyny we ödüň bölünip çykmagyny stimilirleýär. İçegäniň mikroflorasyna oňaly täsir edýär. Ýýmit süýümleri aşgazanda we içegede siňmeýärler, ýöne gemisellýuloza we pektinler içegäniň mikroblary bilen dargama sezewar bolýarlar. Pektinler aşgazan içege ýolunda agyr metallary (gurşuny, simaby, kadmini we beýlekileri), radioaktiw we beýleki zäherli maddalary birleşdirýärler, içegede çüýreme hadysalaryny peseldýärler. Pektinler beýleki ýýmit süýümleriniň böleklerinden ýokary derejede bedenden holesteriniň çykarylmagyna itergi berýärler. Pektinlere miweler, ir-ýemişler, we käbir gök önümler esasanam şugundyr, alma, gara smorodina, garaly, erik, şetdaly, ýertudana, klýukwa, böwürslen, ak kelem, käşir baýdyr. Arassalanan miweler, arassalanmadyklaryna garanyňda ýýmit süýümlerini az saklaýarlar ýagny, armydyň we almanyň gabygynda almaň etine garanyňda, laýyklykda 4 we 2,5 esse ýokarydyr. Ýýmit süýümlerine günün dowamynda talap 20-25g-a deňdir. Ýýmitde azyk süýümleriniň mukdarynyň az bolmagy iç gatamanyň döremeginiň sebäpleriniň biridir. Azyk süýümleriniň artyk bolmagy ýogyn içegede ajama, meteorizm hadysaly ýellenmä, proteinleriň, kalsiniň, demiriň we beýleki mineral maddalarynyň özleşmeginiň erbetleşmegine getirýär. Azyk süýümleriniň ulanylmagy ýeterlik ýagny, sag adam üçin maslahat berlen kadanyň ýokary çäginde bolmalydyr. Her gün esasy iýilýän ýýmite ýýmit süýümleriniň oňat gözbaşyny ýagny, gödek üwelen ýa-da owradylan däneli çörek, gabykly ýarmalar, kösükliler, gök-önümler, gabykly miweler we ir ýemişler, hozlar goşulmalydyr. Önümleri dogry saýlamak üçin, olaryň iýilýän böleginiň 100g-da kletçatkanyň mukdaryny bilmek zerurdyr.

9-njy tablisa.

Kletçatkanyň önümlerdäki mukdary (Iýmitiň 100gr-da)

Örün köp (2,0gr >)	Köp (1,0-2,0gr)	Aram (0,6-0,9gr)	Az (0,3-0,5gr)	Örän az (0,1-0,2gr)
Bugdaý ýonuşgasy Noýba Şüle ýarmasy Hozlar Ýertudana Smorodina Malina Injir Hurmalar Çernika Klýukwa Rýabina Böwürslen Erik Kişmiş	Greçka Arpa ýarmasy Arassalanan nohut Kartoşka Ak kelem Käşir Gök nohutjyk Badamjan Süýji burç Kelem Kädi Ysmanak Behi Pyrtykal Limon Ter kömelekler	Çowdary çöregi Bugdaý ýarmasy Mekge ýarmasy Gök sogan Hyýar Şugundyr Tomatlar Redis Reňkli kelemler Erikler Armyt Şetdalylar Almalar Armytlar Mandarinler	2-nji hilli unuň çöregi Tüwi Bugdaý ýarmasy Kabaçki Salat Garpyz Ülje Garaly	1-nji we ýokary hilli bugdaý unuň çöregi Manna ýarmasy Makaronlar Kökeler

Iýmit süýümlerine baý görkezilen önümleriň rasionda ýeterlik bolan halatynda, eger-de hassa funksional iç gatamalardan ejir çekmeýän bolsa, iýmiti bugdaý ýonuşgalary, ösdürilen däne ýa-da azyk süýümleriniň serişdelerini ýörite goşmak zerur däldir.

Süýjili diabet I tip. Süýjüli diabetiň I tipinde we II tipinde berhize çemeleşme prinsipial tapawutlanýar. Süýjüli diabetiň I tipinde berhiz bejergi – bu süýjüli diabetiň amatly kompensasiýasyny goldamaga itergi berýän ýaşayyş we iýmitlenme obrazydyr.

I tipli süýjüli diabetli hassalara, bedeniň kadaly agramyny goldamak üçin, izokaloriýaly berhiz (bedeniň 1kg. agramyna 35-40 kkal) talap edilýär. Süýjüli diabetiň I tipli geçişi bolan hassalar üçin, günüň dowamynda ýagny, gije-gündiz

rasionynyň umumy energiýa gymmatlylygyndan ertirlige 30%, günortanlyga 40%, öýlänlige 10% we agşamlygyna 20% görnüşinde iýmiti bölüp 5 we 6 gezek iýmitlenmek has rasional hasaplanylýar. Käbir halatlarda insuliniň sanjymynyň wagtyna we ýygylýgyna görä gije-gündiz rasionynyň 15% töwereginini tutýan guşlugy ýagny, ikinji ertirligi girizmek zerurlygy ýüze çykýar. Munda 1-nji ertirligiň we günortanlygyň kaloriýalylygy şoňa laýyklykda azaldylýar. Iýmitiň şeýle ýaýradylýşynyň ulanylmagy bedende uglewod we beýleki çalşyklaryň kadalaşmagy üçin, amatly şert döredýär. Berhiz bellenilende insuliniň haýsy görnüşü günün dowamynda, haýsy wagtda we hassalaryň näçe gezek sançýandygyny göz önüne tutmak zerurdyr, bularyň hemmesi iýmitiň iýlişiniň wagty we ýygylýgy şeýle hem, uglewodlaryň mukdarynyň – çörek birliginiň iýmitiň iýlişine görä ýaýradylmagyny görkezýär. Diabetiň I tipinde insuliniň gysga, orta we uzak täsirli görnüşleri şeýle hem, iýmitlenme düzgününde şöhlelenýän insulin bejerginiň dürli shemalary ulanylýar. Köplenç insuliniň goýberilişiniň şu shemasy ýagny, orta täsirli insulin ertirlikden we ýatmazdan öň (21.00-22.00), gysga täsirli insulin esasy iýmitlenmelerden (ertirlikden, günortanlykdan, agşamlykdan) öň etmek maslahat berilýär. Bu shema üç esasy we üç goşmaça (guşluk, öýlänlik, gijagşamlyk) iýmitlenme görnüşinde 6 gezek iýmitlenmegi talap edýär. ÇB hasaplanylýanda insuliniň täsiriniň başynda 2-3 ÇB, güýçli täsirli döwürde 3-den 5 ÇB çenli, iýmitlenme wagtynyň haýsydygyna garamazdan, 7ÇB-den geçmeli däl ýagny, 80-85g. uglewoddan ýokary bolmaly däl. Insulin bejerginiň intensiw ýa-da bazis-bolýus ýa-da fiziologiki shemasy hassa amatly wagty insuliniň birnäçe gezek sanjylmagy, iýilýän iýmitlerde

ÇB-niň mukdaryny göz önünde tutmak, we ganda glýukozanyň derejesini synag zolajyklary ýa-da glýukometr bilen hökman öz-özüňe kontrollýk bilen häsiýetlendirilýär. Süýjüli diabetiň I tipinde ýörite garşy görkezmeler bolmadyk halatynda, iýmitiň taýynlanylyşy dürli görnüşli bolup biler. Hassanyň höwesine baglylykda ýakymly ysly we dürli jazlar şeýle hem, suwuklygyň we duzuň kadaly ulanylmagy rugsat berilýär. Rasionda ýagyň mukdarynyň çäklendirilmegi

semizligi bolan hassalara iýmitiň umumy energiýa gymmatlylygyny peseltmek we aterosklerozyň döremegine itergi berýän lipid çalşygynyň bozulmasy bolan hassalar üçin gerekdir. Arterial gipertoniýa, ateroskleroz, ýüregiň işemiýa keseli we diabetiň nefropatiýasy bolanda berhize üýtgeşme girizilýär.

Süýjüli diabet II tip. Süýjüli diabetiň II tipinde berhiz bejergi hassanyň bedeniniň agramyna baglylykda geçirilýär. Kadaly agramda rasionyň energiýa gymmatlylygy hassanyň jynsyna, ýaşyna we fiziki işjeňliginiň derejesine baglylykda iýmitiň fiziologiki kadalaryna (bedeniň 1kg. agramyna ortaça 25-30kkal) laýyk bolmalydyr. Berhiziň artyk energiýa gymmatlylygynyň hasabyna semizligiň döremegine goýberilmezligi wajypdyr. Proteiniň ulanylmagy kadanyň ýokary çägene laýyk bolmalydyr we bedeniň kadaly agramynyň her 1 kg 1-1,1g protein hasabynda ulanylmalydyr. Berhiziň ýagynyň mukdar we hil düzümi uly ähmiýete eýedir. Iýmitde ýaglaryň umumy sarp edilişini bedeniň agramynyň her kg 0,9-1g ýag hasabynda azaltmalydyr. Ortaça bedeniniň agramy 70 kg bolan erkek üçin bu günüň dowamynda ortaça 65-70 g deňdir. Ýaglaryň doýgun ýag turşularyna baý görnüşleriniň sarp edilmegini çäklendirmek has hem zerurdyr. Soňky ýyllaryň barlaglary doýgun ýaglara baý rasionyň dokumalaryň insuline duýujylygyny peseldýändigini görkezdi. Süýjüli diabetiň II tipinde insuline rezistentlik onuň döremeginiň esasy faktorlarynyň biridir. Bedeniň kadaly agramynda rasionda uglewodlaryň umumy mukdary ýaglaryň sarp edilmeginiň biraz çäklendirilmegi bilen birlikde, horlanmaga has hem, artykmaç agrama ýykgyňlylyk etmezden, rasionyň zerur energiýa gymmatlylygyny üpjün etmelidir. Sagdyn adamlardaky ýaly gije-gündiziň dowamynda energiýanyň talabynyň 55-60 %-i uglewodlaryň hasabyna üpjün edilip bilner. Hassalaryň bu toparynda uglewodlaryň düzüminiň hiliniň göz önüne tutulmagy zerurdyr. Glikemiki indeksi ýokary bolmadyk we azyk süýümlerine baý önümler uglewodlaryň gözbaşy bolmalydyr. Bu iki görkezijiler köplenç halatda bir önümde ýagny, gök önümleriň, miweleriň we ir-iýmişleriň köpüsünde, kösüklilerde, hozlarda, däne goşulan we ownuk ýonuşga goşulan gödek owradylan unuň çöreginde gabat gelýärler.

Süýjüli diabetiň II tipi semizlikli bolanda bedeniň 1kg. agramyna 20-25 kkal hasap boýunça subkaloriýaly berhiz maslahat berilýär. Şu halatda iýmitiň energiýa gymmatlylygy gije-gündizde 1600-1800 kkal bolmalydyr. Şeýle berhizde hassalar hepdede bedeniň agramynyň 300-400g. töwregini ýitirmelidirler. Bedeniň agramynyň hepdede 1kg.-dan ýokary peseldilmegi göwnejaý däl, sebäbi munda proteinleriň katabolizmi bozulýar. Süýjüni peseldiji bejerginiň effektiwliligi bedeniň agramynyň peselmeginiň derejesine baglydyr. Eger süýjüli diabetiň II tipi we semizligi bolan hassalaryň bedeniniň agramy düzülen berhizde peselmeýän bolsa, onda berhizi we derman bejergisini gaýtadan seretmek zerurdyr.

Insulin bejergi

Bejergi usuly hökmünde insulin dünýäde ilkinji gezek 1922-nji ýylyň ýanwar aýynyň 23-ne Toronto şäheriniň merkezi hassahanasynda süýjüli diabet bilen ýatan ýetginjek Leonard Tompsona ulanylýar. Ol ýene 13 ýyl ýaşap ketoasidoz bilen ötüşen bronhopnewmoniýadan ýogalýar. Onuň autopsiýada alnan atrofirlenen aşgazanasty mäzi Torontodaky F. Bantingiň adyny göterýän institutyň muzeýinde saklanylýar. Insulin bejergi ulanmazyndan öň, süýjüli diabetli hassalaryň ömrüniň uzaklygy 1,5 ýyl ýa-da 18 aýa deň bolup, hassalar inçekeselden ýa-da ketoasidoz komasyndan ýogalypdyrlar.

Uly adamyň aşgazanasty mäzi kadada gije-gündizde bedeniň agramynyň 1kg 0,6-1,2 BR deň bolan 35-50 BR insulin bölüp çykarýar. Insuliniň bölüp çykmagy sag adamda bazal we iýmite bölünýär. Insuliniň bazal bölüp çykyşy gije-gündiziň dowamynda hemişe bolup, onuň tizligi her sagatda 1-2 birlikdir. Bazal insuliniň sekresiýasy adamyň ukudamy ýa-da däl, iýmit iýýänine ýa-da iýmeýänine bagly bolmaýar, ýöne uzak fiziki agramda ýa-da uzak açlykda sagatda 0,5 birlige çenli azalýar. Öýjükleriň energiýa çalşygynyň goldawy üçin zerur bolan insuliniň bazal sekresiýasynyň şertinde iýmit iýilmegine jogap bolup, iýmit insuliniň bölüp çykmagy bolup geçýär. Sag adamda insulin iýlen iýmitiň özleşmegi üçin näçe

zerur bolsa, şonçada bölünip çykarylýar. Adam günün dowamynda näçe gezek saçağa otursa, iýmitden 1,5-2 sagat geçenden soň, onda şonçada ganda glýukozanyň mukdary ýokarlanýar. Muňa jogap bolup, ganda glýukozanyň ýokarlanyp başlanmagyndan edil 20 min. soň, insuliniň adekwat sekresiýasy başlanýar. Bedeniň hemme agzalarynyň we dokumalarynyň funksionirlenmegi üçin zerur insuliniň sekresiýasynyň bu mehanizmi organizmde glýukozanyň gomeostazyny saklamaga mümkinçilik berýär. Iýmit insulininiň mukdary kabul edilen, özleşdirilýän uglewodlaryň, ýagny 10-12g. (1ÇB) uglewodlara 1-1,5 BR töweregi möçberde laýyk gelýär. Iýmit insulinine gije-gündiz bölüp çykarylýan gormonyň 50-60%-i, bazal insulinine bolsa, 40-50% düşýär. Insuliniň sekresiýasy gije-gündiz fiziologiki üýtgemelere sezewar bolýar, ýagny insuline bolan talap ir daň sagatlary (sagat 4 töwereklerinde başlap) ýokarlanýar. Şonuň üçin ertirlik sagatlarynda, her 10-12g. özleşýän uglewoda 1,5-2,5BR insulin bölüp çykýar, gündiz günortanlyk we agşamlyk sagatlary uglewodlaryň şonça mukdaryna laýyklykda -1,0-1,2BR we 1,1-1,3BR insulin bölüp çykýar.

Häzirki döwürde ulanylýan insuliniň köp dürli serişdeleri biri-birinden görnüşe degişliligi, täsiriniň uzaklygy we arassalyk derejesi boýunça tapawutlanýarlar. Görnüşe degişliligine baglylykda insulinler 2 topara: iri şahly mallaryň we doňzuň aşgazanasty mäsinden alynýan haýwan insulinlerine we adam insulinlerine bölünýärler. Agzalan insuliniň serişdeleri biri-birinden aminturşy yzygiderliligi bilen tapawutlanýarlar. Öküz insulini adam insulininden üç aminturşusy, doňuz insulini bolsa, diňe bir aminturşusy bilen tapawutlanýarlar. Häzirki döwürde ösen ýurtlarda öküz insulinini goýbermek we ulanmak bes edilen. Garyndylardan oňat arassalamak monopikli ýa-da monokomponentli insulinleriň döredilmegine getirdi. Adam insulinini iki ýagny, polisintez we biologiki sintez (genli inžener tehnologiýasy) usullary bilen alýarlar. Polisintez usulynda fermentlihimiki reaksiýalaryň kömegi bilen alanin aminturşusy (insuliniň B zynjyrynyň 30-njy ýagdaýy) treonine çalşylmagy amala aşyrylýar. Biosintez usulynda bolsa, genli inžener tehnologiýasynyň kömegi bilen adam genomynyň insuliniň sintezine

jogapkär meýdançasyny E.coli ýa-da maýaly kulturalaryň genomlary bilen assosiirleýärler, olar bolsa, adam insulinlerini öndürüp başlaýarlar. Insulinler adaty şprisler üçin konsentrasiýasy 1ml-de 40BR ýa-da 100 BR bolan flakonlarda, 1ml-de 100 BR bolan galam-şprisler üçin penfillerde (kartrijlerde) we Fleks Pen, galam-şprislerde goýberilýär. Galam-şprisler „Novo“ şreketi 80-nji ýyllaryň başlarynda ilkinji gezek Novo Pen-1 galam-şprisini goýberenden soň, has giň ýaýrady. Galam-şprisler ýörite kiçi diametrli (0,36, 0,32 we häzirki döwürde bolsa, hatda 0,3 mm.) insuliniň sanjymyny tas agyrlyk edýän goşa lazer ýylmanmasy bilen üpjün edilen. Penfiller we sanjym iňňeler şu galam-şprislere, ýagny Novo Pen 1, Novo Pen 2, Lilli Pen, BD Pen özara çalşylýandyr. Sanalan galamlara penfiller 1ml-de 100BR konsentrasiýada insuliniň 1,5 ml erginini saklaýarlar. Opti Pen 1,2 we 4, Novo Pen 3, Novo Pen 4 we Lilli Pen 3 şpris-galamlara ml/100BR konsentrasiýaly 3 ml insulin saklaýan penfiller öndürilýär, ýöne kartrijleri gabat gelmeýärler. „Novo“ we „Lilly“ şreketi Fleks Pen hem öndürýär-bu galam bir gezeklik bolup, eýýäm insulinden doldurylan kartrij saklaýar (gutuda 5 Fleks Pen galamy), gutarandan soň galam zyňylýar.

Insuliniň serişdesi kadaly saklananda gutuda görkezilen ulanyş müddetiniň ahyryna çenli öz häsiýetlerini saklaýar. Açylmadyk flakony has gowusy +2°C-den +8°C çenli temperaturada mümkin bolsa sowadyjynyň gapysynyň aşaky tekjelerinde, garaňkyda saklanylmalydyr, ýöne buz kamerasynda saklamak bolmaýar. Doňdurylan insulini ulanmak bolmaýar. Insulini otag howasynyň temperaturasynda (+18°C +20°C) hem, açylmadyk gutuda uzak wagtlap işjeňligini ýitirenok, ulanyş möhleti geçýänçä, açyk flakonda bolsa, bir aýlap saklap bolar. Insuliniň serişdeleri hiç haçan günün göni şöhleleriniň astynda saklanmaly däldir, çünki şunda insuliniň işjeňligi onlarça esse peseler. Penfillerde termostabil insulin ulanylýar, munuň özi penfil gapgarylan galam-şprisleri daşky gurşawyň temperaturasynyň täsiri astynda insuliniň dargamagynda we onuň biologiki işjeňliginiň 30 günün dowamynda peselmeginden heder etmezden öz ýanyň bilen (jübünde) götermäge mümkinçilik berýär.

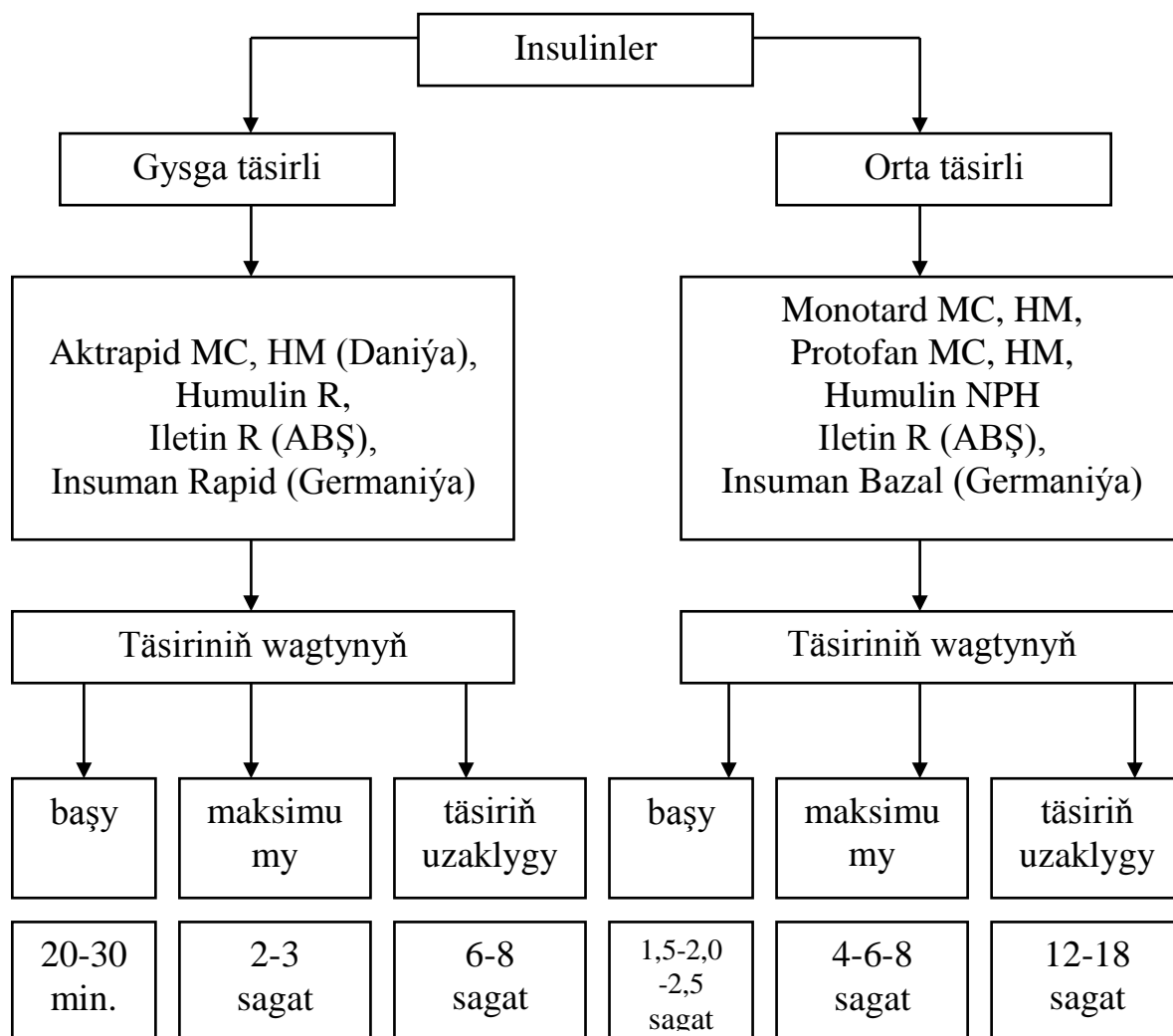
Täsir ediş wagty boýunça insulinler 3 topara ýagny, gysga, orta we uzak täsirli lilelere bölünýärler. Insuline proteiniň ýada sinkiň goşulmagy serişdäniň prolongirlenen görnüşleriniň döredilmegine getirdi. Orta uzak täsirli insulinler üçin häzirki döwürde esasan (NPH-insulin) Hagedornyň neýtral protaminli insulinleri ulanylýar. Protamin bu insuliniň täsirini haýalladýan balyk süýdünden alynýan proteindir. Insulinleriň täsirini uzaltmak üçin esasan sink ulanylýar.

Gysga täsirli insulinler deriastyna goýberilenden 20-30 minutdan soň täsiri başlaýar, doly güýje 2-3 sagatdan girýär (maksimal täsiri- 2-3 sagatdan , dowamlylygy bolsa 6-8 sagatdyr). Insulinleriň bu toparyna Aktrapid MC we HM („Novo“ Daniýa), Humulin R (regulýar), Iletin II P („Lilly“, ABŞ), Insuman Rapid („Aventis“, Germaniýa), Insulrap SPP („Pliva“, Ýugoslawiýa) degişlidir. Ereýänler diýip atlandyrylýan bu serişdeleri deri astyna, zerur halatynda bolsa, damariçre ýada muskuliçre göýberip bolar. Gysga täsirli insulinleriň täsiriniň başlangyç we pik wagty goýberiş ýoluna baglydyr. Damariçre goýberilen halatynda gysga täsirli insuliniň täsiriniň pigi 15-30 minutdan muskuliçre bolsa 60-90 minutdan ýetýär. Insuliniň sorulma tizligi onuň goýberilen ýerine (garyn, but, çigin) baglydyr we dürli-dürlüdür (garyndan deri astyna goýberilende täsiri 15-30 minutdan, butdan edilende 60-90 minutdan, çiginden edilmegi bolsa aralyk wagty alýar). Insuliniň sorulyş tizligi deriniň temperaturasyndan göni korrelýasion baglylyga eýedir.

Orta uzak täsirli insulinleriň täsiri goýberlenden 2-2,5 sagat soň başlanyp, doly güýje 4-6-8 sagatdan ýetýär, täsiriniň dowamlylygy 12-16-18 sagatdyr. Bu topara Protofan MC we HM, monotard Mc we HM („Novo“), Humulin NPH, Iletin II („Lilly“), Insuman bazal („Aventis“), degişlidir. Prolongirlenen serişdeleriň köpüsiniň pH-nyň derejesi organizmiň dokumalarynyň pH-na golaý bolup, goýberilen ýerinde dargaman işjeňligini 100% saklaýarlar.

Uzak insulinleriň täsiri goýberilenden 3-4 sagat soň başlanýar, täsiriniň pigi 8-10-12 sagatdan ýetýär, täsiriniň dowamlylygy 24-36 sagatdyr. Insulinleriň bu toparyna Ultratard HM („Novo“), Humulin ultralente („Lilly“) degişlidir.

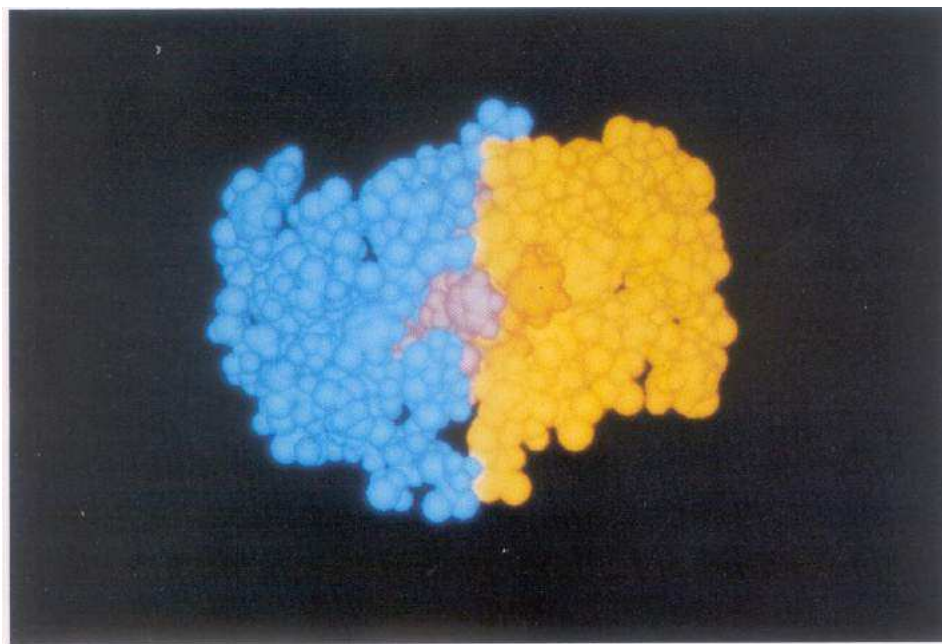
Insulinleriň täsiri



Kombinirlenen täsirli insulinler aýratyn topara bölünýärler. Olaryň düzümine gysga we orta täsirli insulinleriň dürli kombinasiýalary girýär. „Nordisk“ şereketi adam insulininiň kombinerlenen täsirli serişdelerini penfilde we flakonda Mikstard 10 HM, Mikstard 20 HM, Aktrofan HM ýa-da Mikstard 30 HM, Mikstard 40 HM we Mikstard 50 HM atlar bilen öndürýär. „Lilly“ şereketi bolsa, kombinirlenen täsirli insulinleri „Profil“ ady bilen, ýagny Profil 2 (Humulin M2), profil 3 we Profil 6 çenli öndürýär. Iki şereketiň hem goýberýän insulinleriniň sanlary gysga täsirli adam insulinleriniň prosent gatnaşygyny görkezýär. „Aventis“ şereketi kombinirlenen täsirli insulinleriniň serişdelerini 15/85, 25/75, 50/50 görnüşli

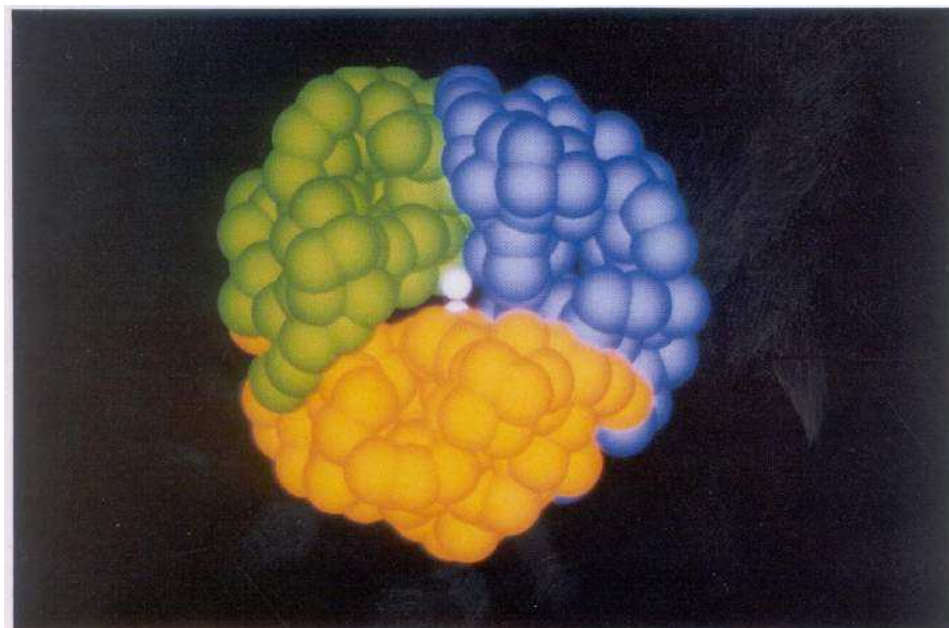
Insuman komb ady bilen öndürýär. Insuman komb 15/85 gysga täsirli insuliniň 15%-ni orta uzak täsirli(bazal) insuliniň bolsa, 85%-ni saklaýar. Bu şereketiň beýleki kombinirlenen insulinleriniň hem göterim gatnaşygy şeýle hasaplanýar. Kombinirlenen täsirli serişdeleriň hemmesini sanjymdan öň, bir görnüşli suspenziýa bolýança doly çaýkamalydyr.

90-njy ýyllaryň başlaryndan başlap, insuliniň analoglaryny döretmek üçin uly işler geçirilýär. Bu birleşmeler insuliniň tebigy görnüşleriniň esasynda döredilip , olaryň täsiri insuliniň belli serişdeleriniň täsirlerinden tapawutlanýarlar. Insuliniň molekulasyňyň strukturasynyň üýtgedilmeginiň geçirilmegi insuliniň biologiki häsiýetleriniň üýtgemekligine getirýär. Deri astyna goýberilende şeýle insulin tebigy insuline garanyňda tiz täsir edip başlaýar. Gysga täsirli insuliniň tradision serişdeleri monomeriň we özara kowalent baglanyşan her biri sinkiň iki ionyny saklaýan dimerleriň, tetramerleriň we geksamerleriň deň agramly garyndysydyr. Adam insulininiň molekulalary erginde biri-birleri bilen baglanyşmagyň tebigy tendensiýasyna eýedir. Haçanda 2 molekula gönüden-göni ýakynda ýerleşende olaryň arasynda gaýdymly baglanyşyk döreýär we insuliniň dimeri emele gelýär.



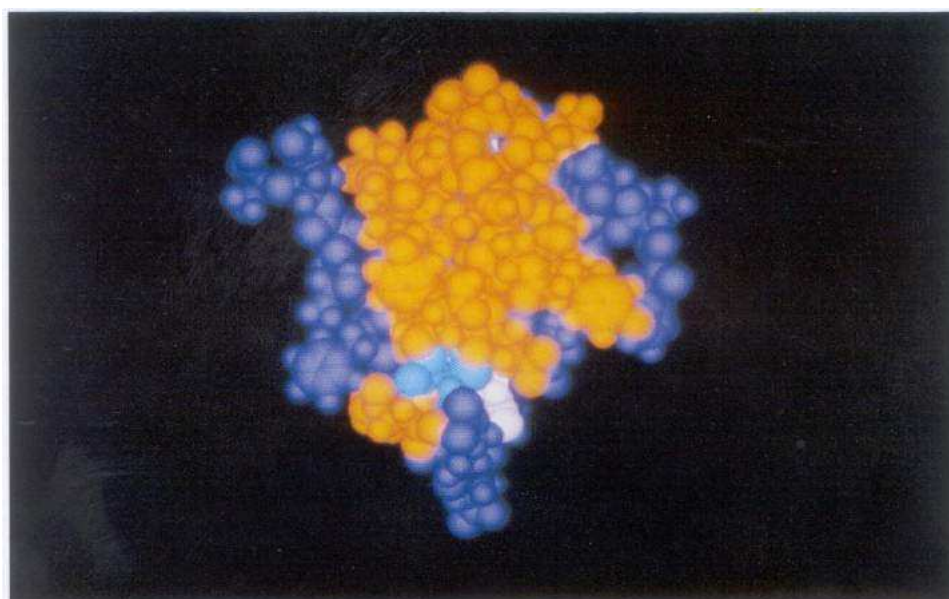
7-njy surat. Insuliniň dimeri.

Adam (we haýwan) insulin serişdeleriniň düzümine girýän sink bolan halatynda üç dimerler bir-birleri bilen geksamere baglanyşýarlar.



8-njy surat. Insuliniň geksameri.

Insuliniň deri asty sanjymyndan soň, onuň aýry-aýry molekulalarynyň ulgamlaýyn gan aýlanyşyga düşmegi üçin geksamerler dissosiirlenmelidirler. Ýönekeý adam insulininiň täsiriniň profili insulininiň geksamerleriniň dissosiasiýasy üçin zerur wagt interwalyny şöhlelendirýärler. Insulin diňe biologiki işjeň görnüşi bolan monomerler görnüşinde sirkulirlenýär.



9-njy surat. Insuliniň monomeri.

Şonuň üçin insuliniň sanjymyndan onuň täsirine çenli bolan wagt, tetra we geksamerleriň monomerlere dissosiasiýasy üçin zerur wagtdyr. Häzirki zaman gysga tasirli insulinleri özleriniň maksimal işjeňlik wagty boýunça iýmitden soňky glýukozanyň derejesiniň (postprandial glikemiýa) maksimal ýokarlanmagy bilen gabat gelmeýär. Ganyň glýukozasynyň iýmitden soň ýokarlanmagynyň, süýjüli diabetiň ötüşmeleriniň onuň derejesi bilen baglanyşyklydygy sebäpli ilkinji derejeli ähmiýeti bardyr. Insuliniň iýmitden soň, glýukozanyň maksimal derejesine deň geläýjek täsirli serişdelerini döretmek zerurdy. Insuliniň has tiz täsirli görnüşleriniň gözleginde molekulalary az baglanyşjak we şoňa laýyklykda monomerlere ýeňil dissosiirlejek insulin döretmäge synanyşdylar. Adam insulininde prolin we lizin aminturşulary degişlilikde B-zynjyryň 28 we 29 ýagdaýlaryny eýeleýär. Olary biri-birinden çalyşmak ýoly bilen molekulasy ýönekeý adam insuliniň molekulasyňa garanyňda öz-özünden assosiasiýa az ýykgyňlylygy bolan insuliniň analogy-insulin lizpro alyndy. Insulinleriň-analoglaryň toparyna insulin lizpro (Humalog) we aspart(nowolog, noworapid) degişlidir. Bu insulinleriň täsir ediş wagty 3-5-den 10-15 minuta çenli, maksimal effekti 1-1,5 sagat, täsiriniň uzaklygy bolsa, 3-5 sagatdyr. Bu insulinleri iýmezden 10-15 minut öň, ýa-da naharlanmazdan göni öň gosýbermelidir. Ýönekeý adam insulini ýaly insulin lizpro hem erginde sinkiň we konserwantyň bolmagynda aýratyn geksamerleri emele getirýär. Ýöne, lizpro insuliniň geksamerleri gysga täsirli adam insuliniň geksamerlerine garanyňda, monomerle tiz dissosiirleýärler. Deri asty sanjymdan soň munuň özi gysga täsirli adam insulini bilen deňeşdirilende lizpro insuliniň has tiz absorbsiýasyna, täsiriniň bolsa, has tiz başlanmagyna we has gysga bolmagyna getirýär. Novo Rapid prolin aminturşusy B28 ýagdaýda asparagin turşusyna çalşylan Saccharomyces cerevisial şammynyň ulanylmagy bilen rekombinant DNT biotehnologiýa usuly bilen öndürilýär. Munuň özi molekulalaryň geksamerleriň emele gelmegine ýykgyňlylygyny peseldýär. Şunuň bilen baglanyşyklylykda Novo Rapid ergin adam insulinine garanyňda deri asty ýag gatlagyndan has tiz sorulýar we has tiz täsir edip başlaýar.

Soňky ýyllarda insulinleriň analoglarynyň uzak täsirlileri glargin (lantus-„Aventis“) we detemir (lewemir-„Novo“) alyndy. Glargin insulininiň molekulasynyň strukturasy adam insulininiň molekulasynyň strukturasyndan B-zynjyrynyň C-ahyrly galyndysynda arginin goşmaça iki položitel zarýadlanan molekulalarynyň bardygy bilen tapawutlanýarlar. Strukturanyň bu üýtgemegi glargin insuliniň molekulasynyň pH-yň çala turşy ähmiýetinde has ergin we pH-yň fiziologiki görkezijilerinde pes erginli bolmagyna getirdi. Deri asty goýberilende, ýagny pH-yň neýtral (fiziologiki) görkezijilerinde insuliniň durnukly geksamerleri bolan we agregat görnüşleri bolan glargin onuň sanjym ýerlerinden absorbsiýasyny haýal-ladýan presipitatlary emele getirýär. Munuň özi onuň gan aýlanşygyna tas birmeňzeş tizlikde düşmegi bilen geçýär. Glarginiň takmynan 1 sagatdan soň täsiri başlanýar, täsiriniň pigi ýok, 4 sagatdan soň başlanýan we 24 sagada çenli saklanýan plato bolýar. Lewemir serişdesiniň prolongirlenen täsiri sanjym ýerlerinde detemir insulininiň molekulasynyň berk özara baglanyşygy we olara ýag turşusynyň gapdal zynjyrynyň üsti bilen albuminiň birleşmegi bilen şertleşendir. Lewemir serişdesiniň täsiri astynda ganda glýukozanyň derejesiniň peselmegi insulin reseptorlary bilen baglanyşandan soň, muskul we ýag öýjükleriniň , ony tutmagynyň ýokarlanmagy netijesinde we şol bir wagtda bagyr öýjüklerinden glýukozanyň çykmagynyň togtamagy netijesinde bolup geçýär. Ganyň suwunda goýberilenden 6-8 sagat soň maksimal konsentrasiýasyna ýetýär. Lewemir serişdesiniň möçberini indiividual saýlaýarlar. Hassanyň talabyna laýyklykda Lewemiri gije-gündiziň dowamynda 1 ýa-da 2 gezek goýberilýär.

Häzirki döwürde insuliniň analoglarynyň garyndysyndan durýan iki fazaly suspenziýa ýagny, insulin aspart (gysga täsirli adam insulininiň analogy) we protamin insulin aspart (orta uzak täsirli adam insulininiň analogy) goýberilýär. Bu insulin Nowo Miks 30 Penfill („Novo“), ol ergin aspart insuliniň 30%-ni we protamin aspart insulininiň 70%-ni saklaýar. Aspart insulininiň täsiri astynda ganyň glýukozasynyň derejesiniň peselmegi onuň insulin reseptorlary bilen baglanyşandan soň bolup geçýär. Munuň özi, glýukozanyň muskul we ýag

öýjükleri tarapyndan tutulmagyna we şol bir wagtda glýukozanyň bagyrdan çykmagynyň togtamagyna itergi berýär. Nowo Miks 30 Penfiliň täsiri deri asty sanjymdan 10-20 minutdan soň başlanýar, maksimal effekti 1-4 sagatdan soň, täsiriniň uzaklygy bolsa 18-24 sagada deňdir. Nowo Miks 30 Penfill serişdesiniň täsiri iki fazaly adam insulinine görä, tiz ýüze çykyandygy sebäpli ,ony edil iýmit iýmezden öň, ýa-da iýmit iýlenden biraz salym soň etmelidir. Insulin Humalog Miks 25 („Lilly“) lizpro insuliniň 25%-den we lizpro insuliniň protaminli suspenziýasynyň 75%-den durýan insuliniň garyndysydyr.

Insulin bejergä görkezmeler. Insulin bejergä görkezmeler absolýut we otnositel diýlen iki topara bölünýär:

Absolýut görkezmeler:

1. Süýjüli diabetiň I tipi (çagalar, ýetginjekler, ýaşlar)
2. Ketoasidoz ýagdaýy, komanyň öňündäki döwri, diabetiň ketoasidoz komasy, giperosmolýarly koma.
3. Zenanlaryň göwrelilik, dogrum we laktasiýa döwründäki süýjüli diabeti.
4. Aşgazanasty mäsiniň doly aýrylmagy.
5. Gan keselleri
6. Peroral süýjüni peseldiji serişdelere allergiýa reaksiýasy.
7. Peroral süýjüni peseldiji serişdelere rezistenlik.

Otnositel görkezmeler:

1. Süýjüli diabetiň agyr derejesi.
2. Süýjüli diabetiň ötüşmeleri (diabetiň nefropatiýasy, polineýropatiýasy, retinopatiýasy , diabetiň daban sindromy).
3. Aşgazan-ıçege ýolunyň keselleri (aşgazanyň we 12 barmak içegäniň ýarabaş keseli), bagyr keselleri (bagyr parenhimasynyň funksional bozulmasy-gepatit, sirroz), böwrek keselleri.
4. Hirurgiki päsgelçilikler (operasiýa taýynlyk , operasiýa, operasiýadan soňky döwür).

5. Deriniň agyr distrofiki zeperlenmeleri (karbunkullar, furunkullar, trofiki ýaralar, gangrena).
6. Haýsydyr bir agzanyň uzaklaşan alawlama prosesleri (inçekesel, pnemoniýa, piýelonefrit we beýlekiler).
7. Agyr utgaşýan keseller (miokardyň infarkty, insult)
8. Hassanyň aşa arryklygy.
9. Berhiz bejergiden we peroral süýjüni peseldiji serişdelerinden effekt bolmadyk halatlarynda.

Süýjüli diabetiň insuliniň dürli serişdeleri bilen bejergisiniň birnäçe shemalary bar. 1922-nji ýylda ilkinji gezek insulin ulanylyp başlanan wagtyndan 1939-njy ýyla çenli diňe gysga täsirli insulinler (günde 3-4 gezek) ulanylypdyr. 1940-njy ýyldan başlap protamin-sink insulininiň alynmagy bilen onuň gysga täsirli insulin bilen ulanylyşynyň birnäçe shemalary hödürlenen. 50-nji, 70-nji ýyllarda insulin bejergide insuliniň prolongirlenen täsirli serişdelerine örän uly ähmiýet berildi, sebäbi onuň kömegi bilen sanjymyň sanynyň azaldylmagyna (gije-gündizde 2 gezege çenli) ýetildi. Bejerginiň bu usulyna „tradision insulin bejergi“ ady galdy. Soňky barlaglar bu usul bilen keseliň kompensasiýasyna ýetip bolmaýandygyny we süýjüli diabetiň ötüşmeleriniň döremeginiň ýokary görterimini görkezdi. Tradision insulin bejerginiň esasy aýratynlygy günün dowamynda iýmit iýilmegine we fiziki agrama baglylykda üýtgäp durýan glikemiýanyň derejelerine, insuliniň möçberiniň çäýe uýgunlaşmagynyň bolmaýandygydyr. Tradision insulin bejergide hassa iýmitlenme düzgünine, günün düzgünine we meýilleşdirilen fiziki agramlara bakna ýaly bolýar. Iýmitiň öz wagtynda iýilmezligi ýa-da uly fiziki agram gipoglikemiýalaryň döremegine getirýär. Häzirki döwürde bu shemany ulanmak üçin kombinirlenen serişdeleriň toparyndan bolan insulinler maslahat berilýär.

Insuliniň fiziologiki sekresiýasyna has golaýy bazis-bolýus we intensiw insulin bejergidir. Bazis-bolýus insulin bejergide insuliniň bazal sekresiýasyna laýyklykda insuline bolan talap orta täsirli insuliniň dozasynyň jeminiň gije-gündiz talabynyň ýarysyna deň iki sanjymy (irden we agşam) bilen üpjün edilýär. Insu-

liniň bolýus (iýmit) sekresiýasy üçin her gezek iýmit iýmezinden (ertirlikden, günortanlykdan we agşamlykdan) öň gysga täsirli insulin ulanylýar. Bolýus insulinlerine insuliniň gije-gündiz dozasynyň galan ýarym bölegi belleniýär. Käbir halatlarda bazis-bolýus bejergä guşlukdan öň we öýlänlikden öň gysga täsirli insuliniň sanjymyny goşmaly bolýar. Insuliniň köp sanly sanjymly we mikrosorujynyň kömegi ýa-da insuliniň dozatorynyň kömegi bilen geçirilýän şeýle düzgünini intensiw insulin bejergi usulyna degişli edilen. Intensiw insulin bejergide her gezek hassanyň özi insuliniň zerur möçberini özi kesgitlemeli bolýar, munuň üçin ol günüň dowamynda glikemiýanyň derejesini kesgitlemeli we iýilmeli iýmitindäki uglewodlaryň mukdaryny bilmeli bolýar. Bu shemany geçirmek üçin hassa insulin bejerginiň we özüňe kontrollýgyň endikleri boýunça okuw kursuny işjeň geçmeli bolýar. Insuliniň dozasy hasaplananda bedeniň agramyndan, ulanylýan insuliniň görnüşinden, ganyň glýukozasynyň görkezijisinden, günüň çagyndan, iýmitdäki uglewodlaryň ortaça mukdaryndan (Ç B), iýmitden öň we soň fiziki işjeňlikden ugur alynýar.

Bedeniň agramy boýunça insuliniň dozasy şeýle hasaplanylýar ýagny, haýwan gelip çykyşly insulin ulanylanda her 1 kg.-a 0,6-0,8 BR aýratyn halatlarda bolsa, 1,0 birlige çenli; adam insulini bedeniň agramynyň 1 kg 0,4-0,6, aýratyn halatlarda bolsa 0,8 BR möçberde hasaplanylýar. Şeýle hem, süýjüli diabetiň I tipiniň geçiş aýratynlyklaryny göz öňüne tutmak zerurdyr ýagny, diabetiň debýutynda bedeniň 1 kg 0,5-0,6 BR, „bally aýynda“ 0,5 BR az, prepubertatda 0,6-1,0 BR, pubertatda 1,0-2,0 BR möçberde belleniýär. Günüň dowamynda süýjüli diabetiň kompensasiýasyna ýetmek üçin glýukozanyň ajöze derejesini kadalaşdyrmak ähmiýetlidir. Ajöze ýokary giperglikemiýa birnäçe sebäpler bilen ýagny, gije ulanylýan prolongirlenen ýa-da gysga täsirli insuliniň dozasynyň az bolmagy, „daň şapagy“ sindromynyň bolmagy, Somojyň sindromynyň bolmagy bilen şertleşip biler. Giçki täsirli insuliniň dozasynyň ýetmezçiligi bilen ýüze çykýan irki giperglikemiýany kadalaşdyrmak üçin insuliniň dozasyny köpeltmek ýa-da onuň sanjym wagtyny üýtgetmek zerurdyr. Bazis-bolýus insulinbejergide bazal insuliniň agşamky

möçberi irden turulmazdan 8-9 sagat öň goýberilýär, şonuň üçin, insulin 22-23 sagatlarda bellenilýär. Eger hassa ir (daňdan sagat 5-lere) turýan bolsa, onda orta uzak täsirli insulini gysga täsirli insulin bilen birlikde agşamlykdan öň etmek bolar. „Daň şapagy“ sindromy süýjüli diabetli hassalarda ganyň glýukozasynyň daňdan 6-dan 9-a çenli bolmagy bilen baglanyşyklydyr. Süýjüli diabetli hassalarda glýukozanyň gomeostazynyň, kontrinsulýar gormonlaryň sekresiýasynyň şeýle hem, insuliniň adekwat sekresiýasynyň bozulmagy „daň şapagy“ sindromyna getirýär. Insuline bolan talabyň gije sagat 24-dan daňdan 6-a çenli aralyga garanyňda, daňdan sagat 6-dan 9-a çenli ýokary bolýandygy kesgitlenen. „Daň şapagy“ sindromyny duýdurmak üçin ilkinji nobatda gije sagat 3-de ganyň glýukozasyny kesgitlemek zerurdyr, bu sindrom üçin glýukozanyň ýokary derejesi häsiýetlidir. Ondan soňra orta uzak täsirli insuliniň agşamky möçberini gije sagat 3-de glikemiýanyň derejesiniň gözegçiligi astynda has giçki wagta geçirmeli we insuliniň möçberini gerek bolsa köpeltmeli. Somojyň sindromy bu postgipoglikemiki giperglikemiýa-agşamky insuliniň dozasynyň hroniki ýokary bolmagy bilen baglanyşykly giçki (gije sagat 2-3-lerde) gipoglikemiýadyr. Alamatlaýyn ol erbet düýşürgemeli uky, ukuda huşsuz hereketler, irki kelle agyry we bütin süňňünde owranma duýgusy ýaly alamatlar bilen ýüze çykyp biler. Gije döreýän gipoglikemiýa glýukagonyň we beýleki kontrinsulýar gormonlaryň irki sagatlarda giperglikemiýa getirýän kompensator sekresiýasyna getirýär. Somojyň sindromyny anyklamak üçin gije sagat 3-de giperglikemiýanyň derejesini bu sindromda lukmanyň taktikasy agşamky göýberilýän orta täsirli insuliniň möçberini azaltmaga ýa-da onuň wagtyny üýtgetmäge gönükdirilen bolmalydyr. Ganyň glýukoza-synyň ajöze derejesini kadalaşdyrylandan soň iýmitden 1-1,5 sagat soň ganyň glýukozasynyň görkezjisini kadalaşdyrmaga girişmeli bu dereje iýmitdäki çörek birliginiň mukdary bilen kesgitlenýän iýmitden öňki insuliniň dozasynyň adekwatdygyna şaýatlyk edýär. Organizmde insulin bolmadyk halatynda 1Ç B-ni saklaýan iýmit iýilenden soň glikemiýanyň derejesi litrde 1,6-2,2mmola çenli ýokarlanýar ýagny, ganyň glýukozasynyň derejesi ortaça 1 BR insulin goýberilende ortaça

peselişi ýaly peselýär. Şeýlelikde iýilmegi meýilleşdirilýän iýmitde saklanýan her bir Ç B-ne öňünden (gije-gündiziň wagtyna baglylykda) 1BR töweregi insulin goýbermek zerurdyr. Ganyň glýukozasynyň derejesini gije-gündiziň dowamynda kontrollda saklamak insulin bejerginiň aýrylmaz bölegidir. Birnäçe ýurtlarda parenteral däl insuliniň serişdelerini almak boýunça işler geçirilýär. Bu insuliniň peroral serişdeleri we ingalyasion görnüşleridir. Bu işleriň hemmesi boýunça barlaglar dürli derejelerde alyp barylýar.

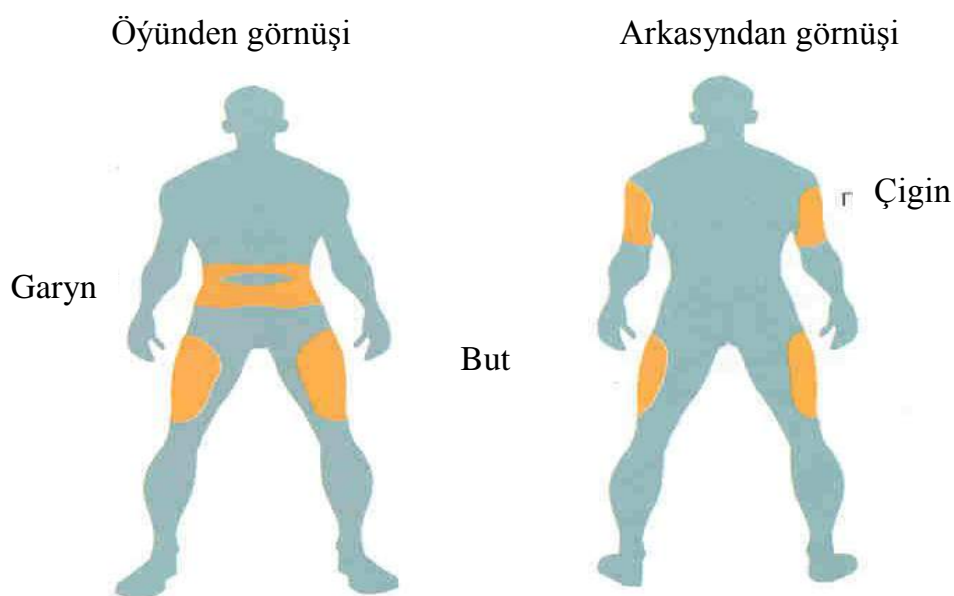
Insulin bejerginiň ötüşmeleri. Allergiýa reaksiýalary ýerli we tutuşlaýyn bolup biler. Allergiýa reaksiýalary insuline we insuliniň serişdeleriniň düzümin-däki komponentlere antitelalaryň emele gelmegi bilen baglanyşykly diýlip hasap-lanylýar. Insuliniň we serişdeleriň komponentleriniň antitelalar bilen özara täsirleş-megi ýokary duýgurlyk reaksiýasyna getirýän gistaminiň we beýleki mediatorlaryň boşamagyna getirýär. Allergiýa reaksiýasynyň bejergisi özünde şu aşakdaky çäreleri ýagny, insuliniň serişdesini çalyşmak, antigistamin serişdeleri, zerur bolan halatynda bolsa, glýukokortikoidleri ulanmak ýaly çäreleri öz içine alýar. Häzirki döwürde insuliniň adam we doňuz monokomponent görnüşleriniň giňden ulanylmagy sebäpli allergiýa ötüşmeleriniň mukdary azaldy.

Insuline rezistentlik. Insuline rezistentlik goýberilýän insuline duýujylygyň peselmegine diýlip, şol sebäpli serişdäniň dozasy köpeldilip gije-gündiziň dowa-mynda 60BR-den hem ýokary bolýar. Insuline rezistentlige dürli şertler getirip biler. Onuň insuline ýa-da insuliniň reseptorlaryna antitelalaryň emele gelmegi bilen baglanyşyklydygy çaklanylýar. Käbir halatlarda ýagny, infeksiýalarda, stressde, diffuz zäherli zobda, akromegaliýada, feohromositomada, giperkorti-sizmde we beýleki kesellerde insuline rezistentlik döreýär. Lukmanyň taktikasy ilkinji nobatda insuline rezistentligiň tebigatyny kesgitlemekden ybaratdyr. Do-wamly infeksiýalaryň ojaklaryny (gaýmorit, otit, tonsillit, holesistit) sanasiýa etmek, insuliniň bir görnüşini beýleki görnüşine çalyşmak, içki sekresiýa mázleriniň kesellerini işjeň bejermek zerurdyr. Bu çäreleriň hemmesi oňat netijeler berýär.

Insulinden soňky lipoatrofiýalar. Lipoatrofiýalaryň gipertrofiki we atrofiki görnüşleri bolýar. Kābir halatlarda atrofiki lipoatrofiýalar biraz ýa-da birnäçe wagtlap bolan gipertrofiki lipoatrofiýadan soň döreýär. Lipoatrofiýanyň döremeginiň esasynda soňundan ýerli neýrotrofiki bozulmalara getirýän periferiki nerwleriň ownuk şahajyklarynyň uzak wagtlaýyn şikeslenmegi ýa-da sanjym üçin ýeterlik derejede arassalanmadyk insuliniň ulanylmagy ýatýar diýlip çaklanylýar. Şeýle hem, lipoatrofiýanyň ojaklarynda insuliniň kompleksleriniň-antitelalaryň çökündileri hem ýüze çykarylýar. Bu ötüşmäniň immun mehanizmini adam we doňuz insulinleriniň monokomponent serişdeleriniň ulanylmagynyň lipoatrofiýanyň ýygylgynyň has peselmegine getirmegi hem tassyklaýar. Lipoatrofiýalary öňüni almak üçin birnäçe ýagny, insuliniň gündelik sanjymynyň ýerleriniň çalşylyp durulmagy, otag temperaturasyndaky bolan insulinleriň goýberilmegi, sanjymdan soňky owkalamanyň ýeterlik bolmagy ýaly düzgünleriň saklanylmagy zerurdyr.

Gipoglikemiki ýagdaýlar we gipoglikemiki koma-koma bölümüne seret.

Insuliniň sanjylýan ýerleri



10-njy surat.

Süýjüni peseldiji peroral serişdeler bilen bejergi

Süýjüli diabetiň II tipi bolan hassalaryň 60%-70%-den gowuragy süýjüni peseldiji peroral serişdeler bilen bejergi alýar. Süýjüli diabetiň II tipinde adekwat terapiýany saýlamak we keseliň kompensasiýasyna ýetmek keseliň patogeneziniň geterogenligi sebäpli belli bir derejede kynçylyk döredýär. Süýjüli diabetiň II tipiniň bejergisinde ulanylýan süýjüni peseldiji serişdeleriň arsenaly ýeterlik uludyr we gitdigiçe täze görnüşleri bilen doldurylýar. Süýjüli diabetiň II tipiniň bejergisinde ulanylyp başlanan ilkinji serişdeleriň biride sulfonilmoçewinanyň serişdeleridir. 1942-nji ýylda M.Janbon (fransuz lukmany) garyn garahassalygynyň bejergisinde ulanylýan sulfanilamidleriň gipoglikemiki effekti barada makala bilen çykyş etdi. Bu kliniki gözegçilik süýjüli diabeti bejermekde sulfonilmoçewinanyň önümlerini almakda esas bolup hyzmat etdi. Sulfonilmoçewinanyň serişdeleri (tolbutamid) 1956-njy ýylda ulanylyp başlandy. Bu serişdeler aşgazanasty mäsiniň β -öýjüklerinde insuliniň endogen sekresiýasyny güýçlendiriji sekretogenlere degişlidir. Häzirki döwürde sulfonilmoçewinanyň önümleri 3 generasiýa bölünýär. 1-nji generasiýa-1969-njy ýyla çenli alnanlar bolup, olara tolbutamid (butamid), karbotamid (bukarban), hlorpropamid (diabinez) degişlidir. Häzirki döwürde bu toparyň serişdelerinden süýjüsiz diabetiň hem bejergisinde ulanylýan hlorpropamid ulanylýar. Hlorpropamid wazopressiniň bölünip çykmagyna täsir edýär we onuň böwrek kanalyklaryndaky täsirini potensirleýär. 1969-njy ýylda glibenklamid alnany bäri 2-nji generasiýanyň serişdeleri ulanylýar. 2-nji generasiýanyň serişdeleri özüniň süýji peseldiji täsirleri boýunça 1-nji generasiýanyň serişdelerine garanynda 50-100 esse işjeňdir. Olar köplenç halatlarda grammyň münň üleşinde goýberilýändigini sebäpli, olar ulanylanda dürli ýaramaz täsirleri seýrek duş gelýär. 1995-nji ýyldan bäri 3-nji generasiýaly sulfonilmoçewina serişdesi-glimepirid (amaril) ulanylyp başlandy. Sulfonilmoçewina serişdeleriniň täsir ediş mehanizmi olaryň pankreatiki we ekstrapankreatiki täsirleri bilen şertleşendir. Sulfonilmoçewinanyň serişdeleri β -öýjükleriň membranalarynda özleriniň mahsusy reseptorlary bilen baglanyşýarlar. Munuň özi ATF-duýujylykly kaliý kanallarynyň

ýapylmagy bilen geçýär. Öýjükiçe kaliniň derejesiniň ýokarlanmagy β -öýjükleriniň membranasynyň depolýarizirlenmegine itergi berýär, bu bolsa öz gezeginde kalsiý kanaljyklarynyň açylmagyna getirýär. Kalsiniň ionlarynyň öýjügiň içine girmegi we onuň konsentrasiýasynyň ýokarlanmagy β -öýjüklerinden insuliniň boşamagyny, soňundan bolsa, gana düşmegini güýçlendirýär. Sulfonilmoçewina serişdeleriniň insuliniň sekresiýasyna stimilirleýji täsiri esasan 2-nji fazasynda bolup, insuliniň sekresiýasynyň 1-nji fazasynda bolmaýar. Süýjüli diabetiň II tipi patogenezi taýdan insuliniň sekresiýasynyň 1-nji fazasynyň bolmaýandygy bilen häsiýetlendirilýär. Bu serişdeleriň toparlary sowatly ulanylan halatynda β -öýjükleriň glikemiýa bolan fiziologiki duýujylygyny dikeldýärler we glikemiýanyň täsiri astynda insuliniň sekresiýasynyň goýberiş şerti bolup hyzmat edýärler. Sulfonilmoçewina serişdeleriniň ekstrapankreatiki täsiri insuline bolan reseptorlaryň mukdaryny köpeltmekde, olaryň özüne çekijiliginiň (affiniliginiň) ýokarlanmagynda, bagyrda we mysalorda glýukozanyň harçlanşynyň ýokarlanmagy we olarda glikogeniň emele gelmeginiň güýçlenmeginde ýüze çykýar.

Glibenklamid (daonil, maninil, euglýukon, glýukobene, glýukored)-serişdesi has güýçli süýjüni peseldiji täsire eýedigi sebäpli, kybapdaş täsirli täze sintezirlenen süýjüni peseldiji serişdelere baha bermekde „altyn standart“ hökmünde ulanylýar. Süýjüni peseldiji täsiri içilenden 40 minut soňra başlanýar, maksimal täsiri 2 sagat soň, kabir ýazarmanlaryň maglumatlaryna görä 4-6 sagatdan soň, hut şu hem gizlin ýa-da aýdyň gipoglikemiki ýagdaýlaryň ýygy sebäpleriniň biri bolup hyzmat edýär. Täsiriniň dowamlylygy 10-12, käbir maglumatlara görä 20-24 sagatdyr. Bagyrda metabolizirlenýär, esasan metabolitler görnüşinde 50% göterimi peşew bilen, 50% öt bilen çykarylýar. Bejergini minimal dozalardan başlamaly, ýagny, serişdäniň 2,5 mg (1/2 gerdejik) irden. Effekt bolmadyk halatynda birnäçe günden haýallyk bilen möçberini köpeltmek bolar. Glibenklamidiň möçberiniň 15 mg. ýokary köpeldilmegi onuň efektleriniň güýçlenmegine getirmeyär. Soňky ýyllarda „Berlin Hemi“ şereketi serişdäniň täze mikronizirlenen görnüşüni 1,75mg we 3,5mg gerdejik görnüşüni işläp düzdi. Maniniliň mikronizirlenen görnüşleri

serişde erginden soň, 5-10 minudyň dowamynda täsir ediji maddasynyň doly boşanmagyny üpjün edýär we 100% biologiýalaýyn ýetijilige, adaty görnüşiniň biologilaýyn ýetijiligi bolsa, 24-69%-e deňdir. Mikronizirlenen görnüşleriniň (1,75 we 3,5mg) ýokary biologiýalaýyn ýetijiligi bolany sebäpli, ganda içilenden 1,5-2,5 sagat soň bejeriş konsentrasiýasyna ýetýär, bu bolsa, postprandial giperglikemiýa gabat gelýär, serişdäniň başlangyç dozasy 1,75mg, maksimal dozasy bolsa, 10,5mg deňdir.

Gliklazid (diabeton, diamikron, predian)-süýjüni peseldiji täsirinden başgada, bu serişdäniň ganyň realogiki häsiýetine, mikrosirkulýasiýa, gemostaza we gematologiki görkezjilere oňaly täsir edýär. Serişde aşgazan-ıçege ýolunda doly sorulýar, täsiri 30 minutdan başlanýar, maksimal konsentrasiýasy 2-3-6 sagatdan, täsiriniň dowamlylygy bolsa, içilenden 12 sagada çenli dowam edýär. Bagyrda metabolirlenýär, 60-80%-i böwrekden, 20%-den gowragy bolsa, aşgazan-ıçege ýollaryndan çykarylýar. Gije-gündizde başlangyç möçberi 40-80mg, maksimal möçberi 320mg bolup, günün dowamynda 2 gezek içilýär. Bu serişdeleriň toparlary insuliniň boşamagyny stimülirlemeden başgada, onuň bölünip çykmagynyň 1-nji fazasyny dikeldýär, bu bolsa, giperinsulinemiýanyň önüni almaga ýardam berýär. Süýjüli diabetiň II tipinde insuliniň sekresiýasynyň bozulmagynyň esasy ýüze çykmalarynyň biride iýmit iýilenden soň, glikemiýanyň ýokarlanmagyna päsgel berýän, insuliniň bölüp çykyş jogabynyň 1-nji fazasynyň-insuliniň tiz bölünüp çykmagynyň bolmazlygy süýjüli diabetiň II tpinde, insuliniň sekresiýasynyň bozulmagynyň esasy ýüze çykmalarynyň biridir. Diabeton trombositleriň adgezasiýasyny we agregasiýasyny peseldýär, prostoglandinleriň metabolizmini kadalaşdyrýar, damarynyň fibrinomatiki işjeňligini güýçlendirýär, damarlaryň geçirijiligini kadalaşdyrýar we mikrotromboza we aterogeneze garşy täsir edýär. Diabeton glýukozanyň bagyrda sintezlenmegini peseldýär, muskul dokumasynda glikogensintazanyň işjeňliginiň ýokarlanmagynyň hasabyna muskullarda glýukozanyň harçlanylyşyny we glýukozanyň ýygnanmagyny güýçlendirýär. Şoňa göräde, diabeton perifiriki dokumalarda we bagyrda insuliniň täsirini güýçlen-

dirýär, şonuň bilen birlikde II tipli diäbetiň gelip çykyşynyň hökmany komponenti bolan, insulin rezistentligiň güýçleniş derejesini peseldýär. Häzirki döwürde „Serve“ şereketi diabeton MB (modifisirlenen boşaýan gliklazid) öndürýär, munuň özi serişdäniň möçberini onuň süýjüni peseldiji täsirini azaltmazdan, 80-den 30mg çenli peseltmäge mümkinçilik berýär.

Glipizid (minidiab, glibinez)-aşgazanasty mäsiniň β -öýjüklerinden insuliniň boşamagyny stimullirleýär. Süýjüni peseldiji täsiri içilenden 10-30 minutdan soň başlaýar. Maksimal konsentrasiýasy 1-3 sagat, täsiriň dowamlylygy 8-10 sagada çenlidir. Bagyrda inaktiwirlenýär, metabolitleriň 90%-i peşew bilen bölünip çykarylýar, galan bölegi bolsa, aşgazan-ıçege ýollaryndan çykarylýar, başlangyç dozasy 2,5-5mg, gije-gündizde ýokary möçberi 40 mg çenli. Esasy iýmit iýilmelerinden öň içilmelidir, täze gastrointestinal terapewtiki ulgam (GITU) diýip atlandyrylýan forma bolýar. Glipizidiň bu GITU formasy günüň dowamynda bir gezek kabul edilende ganyň suwuklygynda serişdäniň zerur mukdaryny 24 sagadyň dowamynda üpjün edýär. Serişdäniň prolongirlenen täsiri içine suwuklyk geçirýän ýörite polimer bilen örtülen strukturasynyň aýratynlygy bilen baglanyşyklydyr. Gerdejik aşgazan-ıçege ýolundan ýarym göýberiji membrana düşýän suwuklygy tutýan osmotiki-işjeň ýadrony saklaýar. Munda öýjügiň içindäki basyş ýokarlanýar we serişdäniň işjeň bölegi aşgazan ıçege ýoluna iteklenýär. ABŞ-da serişde Glýutrol XL (5 we 10mg GITU gerdejikler). Gerdejigi çeynemek we böleklere bölmek bolmaýar.

Glikwidon (glýurenorm)-bu böwrek keselleri bolan hassalara belläp bolaýjak ýeketäk serişdedir. Sebäbi glýurenormyň 95% ıçegeden, 5% bolsa böwrekden bölünip çykarylýar. Glýurenormyň täsiri içileninden 40 min. soň başlanýar, maksimal täsiri 2 sagatdan, täsiriniň dowamlylygy 6-8 sagatda ýetýär. Başlangyç möçberi 30 mg, effekt bolmadyk halatynda assa-assadan 120mg. çenli köpeldilýär. Günüň dowamynda 2-3 gezek kabul etmeli. Diabetiň nefropatiýasy bolan ýa-da bolmadyk hassalarda hem, glýurenorm uzak wagtlap kabul edilende albuminuriýanyň we proteinuriýanyň peselýändiginiň bellige alnandygy kesgitlenen. Ýeňil

we orta agyryk derejeli gipertoniýasy bolan hassalrda glýurenormuň kabul edilmeginiň şertinde arterial basyşyň peselmegi ähtimal.

Glimepirid (amaril, glemaz). 1995-nji ýylda „Aventis“ şereketi sulfonilmoçewina serişdesiniň 3-nji generasiýasyndan bolan amarili göýberip başlady. Içileninden soň, amaril aşgazan-ıçege ýolunda tiz we doly sorulýar, 2,5 sagatdan maksimal konsentrasıyasyna ýetýär, dowamlylygy 24 sagatdyr. Başlangyç möçberi 1mg bolup, effekti bolmadyk halatynda 1-2 hepdeden 2, 3, 4, 6 mg çenli köpeltmeli. Hassalaryň $\frac{3}{4}$ -de gije-gündiz effektiwli möçberi 4mg deň we ondan hem pesdir. Glimepirid g.g.1-4mg möçberde lipoproteidleriň aterogen görnüşleriniň mukdaryny möçbere baglylykda peseldýär. Serişdäni günde 1-2 gezek bellemek bolar, täsir ediş effekti üýtgemeyär. Maslahat berilýän ýokary dozasy günde 8mg çenlidir. 100% biologiki ýetijilige eýedir. Ganda serişde doly diýen ýaly albuminler bilen baglanyşýar (erkin fraksiýasy 1% töweregini tutýar). Serişde bagyrda metabolirlenip, onuň 60%-ne golaýy böwrekden, 40%-i bolsa, aşgazan-ıçege ýollaryndan metabolitler görnüşinde çykarylýar. Metabolitler farmakologiki işjeň däldir, şonuň üçin glimeperidi böwregiň funksiýasy bozulan hassalra hem bellemek bolar. Sulfonilmoçewinanyň beýleki serişdeleri ýaly, amaril hem, β -öýjükleriň plazmatiki membranalarynda sulfanilmoçewina reseptorlary bilen, kompleksirlenýär. Onuň mehanizmi beýleki serişdeleriňki ýalydyr. Onuň täsiriniň mehanizminiň aýratynlygy molekulýar agramy 65000 (65 kDa) bolan, sulfonilmoçewinanyň reseptorynyň subbirligi bilen kompleksirlenmegindedir. Sulfonilmoçewinanyň beýleki serişdeleri hususunda glibenklamid ilki molekulýar agramy 140000 (140 kDa) bolan reseptoryň subbirligine täsir edýän soňundan bolsa, ereme tapgyryny geçirip, domene eýýäm 65 kDa bilen täsir edýär. Bu aýratynlyklary amarila birnäçe artykmaçlyk berýär. Birinjiden, sulfonilmoçewinanyň beýleki önümleri bilen deňeşdirilende amaril öz reseptorlary bilen 2,5-3 esse tiz baglanyşýar. Şonuň üçin onuň kadaly öýjüklerdäkiden tapawutlanmaýan täsiriniň tiz başlangyjy bolýar we 1-6mg diapazonda dozagaraşly häsiýete eýe bolýar. Ikinjiden, amaril beýlekilerden tapawutlylykda reseptor bilen baglanyşyk-

dan 8-9 esse tiz boşanmaga ukyplydyr. Insuliniň sekresiýasyna amariliň has az stimilirleýji täsiri gipoglikemiýanuň döremeginiň töwekgelçiliginiň pes bolmagyny üpjün edýär. Glimepiridiň farmakodinamikasynyň aýratynlyklary ony ýaşy gartaşan adamlara, ýüregiň işemiýa keseli we arterial gipertoniýasy bolan hassalara has giň ulanmaga mümkinçilik berýär. β -öýjükleriň kaliý kanallarynyň ýapylmagy bilen şertleşen sulfonilmoçewinanyň önümleriniň pankreatiki täsiri kardiomiotsitlerde we ýylmanak muskully öýjüklerde kaliý kanallaryň ýapylmagy bilen geçýär, olaryň işemiýada fiziologiki açylmagy bilen kardioprotektor mehanizmini baglanyşdyrýarlar. Fiziologiki ýagdaýlarda ýüregiň kaliý kanallary ýapykdyr, işemiýada bolsa, açylýarlar. Kardio protektor mehanizminiň manysy özüne kaliý kanallarynyň açylmagyny kaliniň öýjüklerden çykyşynyň güýçlenmegine we netijede öýjügiň membrana potensialynyň üýtgemegini we repolýarizasiýanyň tizlenmegini öz içine alýar. Sulfonilmoçewinanyň önümleri bu kardioprotektor mehanizminiň amala aşmagyna päsgel berýärler. Olaryň täsirleri damardaraldyjy effektden koronar gan aýlanyşygynyň peselmegi bilen birlikde, koronar rezistentliginiň ýokarlanmagyndan ýüregiň muskullarynyň elektrik işjeňliginiň peselmeginden, miokardda kislorodyň harçlanmagynyň ýokarlanylmagyndan, kardiomiotsitlerde repolýarizasiýanyň haýallamagyndan, ýürek gysylmalyrynyň ritminiň üýtgemelerinden ybaratdyr. Munuň özi, sulfonilmoçewinanyň önümleriniň serişdeleriniň himiki düzüminde ýürekde we damarlarda kybapdaş reseptor bilen baglanyşmaga mümkinçilik berýän benzamid halkajygy bardygy bilen baglanyşyklydyr. Amaril modifisirlenen strukturalary bolup, benzamid halkajygyny saklamaýar. Şonuň üçin ýürek-damar ulgamyna täsir etmeýär diýen ýalydyr. Amariliň sulfonilmoçewinanyň reseptorlaryna täsiri aşgazanasty mäzi bilen (reseptorlaryň SUR-1 synpasty) çäklenendir. Ol ýüregiň kowumdaş (SUR-2) reseptorlaryna az täsir edýär, şeýle ýagdaý sulfonilmoçewinanyň önümleriniň beýleki köpleri üçin hem häsiýetlidir. Sulfonilmoçewina „ýürek“ reseptorlary wazospastiki reaksiýalarynyň amala aşmagy üçin kesgitli orun tutýar diýip çaklanylýar, şonuň üçin olara täsir edilmegi miokardyň kliniki ähmiýetli işemiýa-

syna getirmegi mümkin. Sulfonilmoçewina serişdeleriniň glimepiridden başga köpüsi umumy we dokuma renininiň boşamagyna itergi berýär. Ahyrky netijede renin periferiki we koronar damarlarynyň tonusyny ýokarlandyrýan angiotenzin II-niň emele gelmegini ýokarlandyrýar. Glibenklamidden tapawutlylykda glimepirid „ýürek“ kanallaryna täsir etmeýär we işemiýa jogap bolup, damarlaryň dilatasiýasyna böwet bolamaýar. Ýiti koronar sindromynyň we şonuň bilen, baglanyşykly aritmiýalarynyň döremegine howpy ýokarlandyрмаýar. Amariliň has güýçli süýjüni peseldiji täsiri onuň sulfonilmoçewinanyň beýleki serişdelerine garanynda periferiki täsiriniň has güýçlüdigine şaýatlyk edýär. Glýukozanyň transportynyň molekulýar mehanizmi özleriniň funksiýalaryny agzalara we dokumalara baglylykda ýerine ýetirýän 5-görnüşli transportýor proteinleriň kömegi bilen amala aşyrylýar. Muskul we ýag öýjüklerinde bu funksiýany GLÝT-4 amala aşyrýar. Görlüp oturylsa, amariliň getirýän insulinrezistent öýjüklerdäki GLÝT-yň translokasiýasynyň stimulýasiýasy 3 esse ýokarlanyp, kadaly öýjüklerdäkiden hiç-hili tapawutlanmaýar diýen ýalydyr. Glimepirid hem glibenklamid ýaly glikogen-sintazanyň işjeňligini ýokarlandyrýar. Onuň täsiri astynda bagyrda glýukozanyň emele geliş tizligi peselýär. Amariliň antiagregasiýa we muskul we ýag öýjüklerinde antiaterogen, lipolizi togtadyjy täsiri barada düýpli maglumatlar bar.

Soňky ýyllarda glimeperidiň adiponektiniň öndürlimegine ýaramly täsiri barada maglumatlar alyndy. Adiponektin golaýda açylan gormon bolup, diňe ak ýag dokumalarynda esasan hem kiçi adipositlerde emele gelýär, we gan aýlanyşda köp mukdarda aýlanýar. Ganda aýlanýan adiponektiniň derejesi görkezilişi ýaly, bedeniň agramyndan, glýukozanyň, triglisiritleriň we insuliniň derejesinde ters garaşly bolýar. Adiponektin glýukozanyň we lipidleriň çalşygynda dokumalarda insulinsensibilirleýji effekti bilen birlikde güýçli alawlama garşy we angiprotektor häsiýetlerini ýüze çykarýar. Wisserral semizlikde aterogen adipositokinleri emele getirýän esasan hem, uly adipositler agdyklyk edýär. Wisserral semizlikde ganda aýlanylýan adiponektinleriň azaldylan derejesi insuline rezistentligiň döremegine we disglíkemiýa, şeýle hem metaboliki sindroma häsiýetli bolan, endotelial

disfunksiýanyň döremegine getirýär. Sirkulirlenýän adiponektiniň azaldylan derejesi, süýjüli diabetiň II tipiniň şertinde koronar arteriýalaryň aterosklerozy we aterosklerozly kardiosklerozy bolan hassalarda ýazyp beýan edilen. II tipli süýjüli diabetli hassalarda diabetizlere garanyňda diňe bir adiponektiniň azaldylan derejesi başlangyç (bejergisiz) ýagdaýda dälde eýsem, aterosklerozyň döremeginde itergi bolup biljek koronar arteriýalarda we ýürekde adiponektiniň harçlanyşynyň erbetleşmegini ýüze çykarýarlar. Süýjüli diabetiň II tipi bolan gartaşan hassalaryň bejergisinde glimerid insuline duýujylygy takyk ýokarlandyrýar we sirkulýasiýada adiponektiniň konsentrasiýasyny ýokarlandyrýardygy kesgitlenildi. Glimeperidiň täsiri astynda adiponektini işjeň emele getiriji kiçi adipositleriň mukdarynyň ýokarlanýandygyna tejribe maglumatlary şaýatlyk edýär. Bu glimeperidiň glikemiki gözegçilikden daşgary amala aşyrylýan makrodamar ötüşmelerine potensial ingibirleýji efektini delillendirýär. Glimepirid-bu diňe bir insulniň bozulsa sekresiýasna täsir edýän, eýsem adiponektine täsir edip insulin rezistentligiň gitdigiçe progressirlenmegine azaldýan sulfonilmoçewinanyň önümleriniň ýeketäk serişdesidir.

Sulfonilmoçewinanyň serişdelerini ulanmaga görkezmeler. Sulfonilmoçewinanyň serişdeleri hassalara bellende şu aşakdakylara üns bersek zerurdyr ýagny:

- 1) Ýaşy 35-den ýokary (ketoasidozsyz);
- 2) Ajöze glikemiýa litrde 10 mmoldan ýokary bolan ilkinji ýüze çykarylan II tipli süýjüli diabet.
- 3) Berhiz we ölçegli fiziki agram bilen keseliň kompensasiýa ýetilmezligi.
- 4) Kadaly ýa-da artykmaç agramly bolan II tipli diabetli hassalara;
- 5) Uglewod çalşygynyň kompensasiýasy gije-gündizde insuliniň 20-30BR ýokary bolmadyk hassalara;
- 6) Insuline bolan talap gije-gündizde 10 BR geçmeýän halatlarda bejergini göni sulfonilmoçewinanyň önümlerine geçirmek bolar.

Serişdeleriň gezeklik we gije-gündizki möçberini glikemiki profili göz önüne tutmak bilen indiividual saýlanýar. Süýjüli diabetiň II tipiniň bejergisi üçin sulfonilmoçewinanyň önümleri adaty ülni („tradision shema“) boýunça gije-gündizde bir gezek (irden) ýa-da iki gezek (irden we agşam) belleniýär. Biziň klinikamyzyň bazasynda bazis-bolýus prinsiplerine esaslanýan bejergi usuly ulanylýar, ýagny sulfonilmoçewinanyň önümleri az möçberde bölekleýin belleniýär. Hödürleňän bu usulyň manysy, irden we agşam bazis insuliniň sekresiýasyny güýçlendirmek üçin serişdeleriň esasy azaldylan (2/1 tabletkadan 2 gezek ýa-da 4/1-den 2 gezek) möçberleri belleniýär, bolýus insuliniň bölüp çykarmagy güýçlendirmek üçin bolsa, günortanlykdan we agşamlykdan bir-iki sagat öň, serişdäniň kiçi (4/1 bölegi) möçberleri belleniýär. Sulfonilmoçewinanyň önümleriniň adekwat däl uly möçberleriniň ulanmagy β -öýjüklerden insuliniň bölünip çykarylmagynyň güýçlenmegine getirýär, giperinsulinemiýa döreýär. Munuň özi, β -öýjükleriň tapsyzlygyna, soňundan bolsa, şu toparyň serişdelerine rezistentligine döretmegine getirýär. Bejerginiň hödürlenen taktikasy ulanylanda giperinsulinemiýa döremeyär. Şoňa göräde β -öýjükleriň arryklamasynyň öňi alynýar, şeýle hem gizlin we aýdyň gipoglikemiýalar duýdurýlýar. Günüň dowamynda glýukozanyň ýiti yrgyldamalary bolmaýar, bu bolsa damar ötüşmeleriniň döreme töwekgelçiliginiň peselmegine getirýär. Serişdäniň möçberiniň dogrudygyna 1-nji hepdäniň ahyryna baha bermek bolar. Serişdäniň gowy göterilmeginde günüň dowamynda normoglikemiýa we aglýukozuriýa effektiwliligiň kriteriýalarydyr.

Käbir halatlarda sulfonilmoçewinanyň önümlerine hassalarda rezistentlik döreýär. Eger-de serişdeleriň çalşylyp we mümkin bolan möçberiniň bellenmegine garamazdan bejerginiň ilkinji günlerinden garaşulýan süýjüni peseldiji effekti bolmadyk halatynda sulfonilmoçewinanyň önümlerine ilkinji rezistentlik barada aýdylýar. Ilkinji rezistentlik ilki ýüze çykarylan hassalaryň 5%-de ýüze çykarylýar. Bu ulularyň haýal progressirleýji autoimmun diabeti-LADA (Latent autoimmune diabetes of adults) diýip atlandyrlýan haýal progressirleýji podtipinde bolup biler. Şeýle hassalarda eýýäm diabetiň manifestasiýasynda aşgazanasty mäsiniň

adajyklarynyň antigenlerine dürli antitelalar kesgitlenilýär. Hassalaryň bu toparynyň sulfonilmoçewinanyň önümlerine rezistentligi hususy endogen insuliniň galyndy sekresiýasynyň peselmegi bilen baglanyşyklydyr. Bu görnüşli geçişinde diňe insulinbejergi bellenilýär. Süýjüli diabetiň I tipiniň LADA podtipi ikinji wariant boýunça hem döräp biler. Bu 25-35 ýaşly hassalaryň topary bolup, olarda süýjüli diabet manifestasiýadan soň, insuline talapsyz geçdi. Keseliň irki döwürlerinde süýjüli diabetiň kompensasiýa üçin berhiziň saklanylmagy ýeterlik boldy, gitdigiçe prosesiniň progressirlemegi per oral antidiabetiki serişdeleriň zerurlygyny ýüze çykardy, soňundan bolsa, bu serişdelere ikilenç rezistentlik döredi. Ikilenç rezistentlik dörän halatynda bejerginiň 2 usuly, ýagny insulinbejergi we kombinirlenen terapiýa ulanylýar. Kombinirlenen bejergide insulin we sulfonilmoçewinanyň önümleri bellenilýär. Adatça, ortauzak täsirli insulin gije sagat 22-de ýa-da 23 sagatlarda bellemek maksada laýykdyr. Insuliniň bu serişdesiniň işjeň täsiri irki sagatlara ýa-da bagryň glýukozany artyk öndürýän wagtyna gabat gelýär. Munuň netijesinde, ajöze glikemiýa has peselýär. Käbir halatlarda, insulini 2 gezek sançmak (irden we 22-23 sag) zerur bolýar. Insuliniň az 6-8BR möçberinden başlamak we ajöze glikemiýa kadalaşýança 2-4BR köpeltmek gerek. Günüň dowamynda süýjüni peseldiji effekti goldamak üçin sulfonilmoçewiniň serişdelerini gije-gündizde bir-iki gezek içmek maslahat berilýär.

II tipli diabeti bolup, dürli sebäplere görä, insulinbejergi alan hassalaryň bejergisi başgaçarak geçirilýär. Eger insuliniň möçberi 10-20BR ýokary bolmasa, sulfonilmoçewinanyň serişdeleri bilen bejergä, esasanam hem günüň dowamynda, 2 tabletka (uzak täsirli serişdelerden başgalary) bellemek bilen geçirilýär. Eger uglewod çalşygy gije-gündizde insuliniň 40-60BR bilen kompensirlenen bolsa, onda ilki kombinirlenen bejergä (her 5-7 günden insuliniň möçberiniň 3/1-ni azaldylýar we sulfonilmoçewinanyň serişdeleriniň bolsa, dozalary köpeldilýär) geçilýär. Adatça 10-14 günden hassa sulfonilmoçewinanyň serişdesine geçirilýär. Hassany insulinbejergiden we insulinbejergä geçirilmegi ýatymlaýyn şertlerde amala aşyrylmagy maksadalaýykdyr.

Birnäçe derman serişdeleri sulfonilmoçewinanyň serişdeleriniň süýjüni peseldiji täsirini potensirleýärler. Olaryň bilelikde ulanylmagy gipoglikemiýa ýagdaýlarynyň sebäpleri bolmagy mümkin. Bu maddalara alkagol, salisilatlar, PASK, sulfanilamidler, hloramfenikol, oksitetrasikliniň gidrohloridi, siklofosfamid, β -adrenergiýa reseptorlarynyň blokatorlary, simpatiki ulgamynyň depressantlary (rezerpin, ismelin, klofelin we başg.), probenesid, steroid däl alawlama garşy serişdeler, butazolidin we pirazolonyň beýleki önümleri, MAO-nyň inhibitorlary degişlidir. Kābir derman serişdeleri sulfonilmoçewinanyň serişdeleriniň süýjüni peseldiji täsirini peseldýärler. Bu serişdelere glýukokortikoidler, tiazid diurektikleri, furosemid, etakrin turşusy, adrenalin, efedrin, peroral kontraseptiwler, metilksantinler (kofein, teofillin, teobromin), nikotin turşusy degişlidir. Sulfonilmoçewinanyň serişdelerine garşy görkezmeler 2 topara, ýagny absolýut we otnositel garşy görkezmelere bölünýärler, hususanda, şular hem insulinbejergä görkezmeler bölüp durýar.

Ötüşmeler. Sulfonilmoçewinanyň serişdeleri bilen bejergä hemme görkezmeleri we garşy görkezmeleri göz önünde tutmak bilen dogry saýlanan hassalara bellenen halatynda serişdäniň ýaramaz täsiri hassalaryň ujypsyz böleginde duşýar. Köplenç halatlarda, güýçli saliwasiýa, ýürek bulaşma, epigastriý töwereginde ýakymсыз duýgy ýa-da agyry görnüşli dispepsiýa bozulmalary gözegçilik edilýär. Ýöne bu bozulmalar iýmit siňdiriş ýollarynyň organiki keselleri ýa-da öňisyrasynda funksional bozulmalar bolan halatynda ýüze çykýar. Deriniň çala gijemesi, seýrek halatlarda bolsa, boýnuň we elniň barmaklarynyň derisinde urtikar örgünler görnüşinde, 2,5-3,5% halatlarda allergiýa reaksiýalarynyň bolmagy mümkin. Hassalaryň 1% töwereginde süňk ýiliginiň funksiýasynyň peselmeginiň alamatlary ýüze çykýar. Leykopeniýanyň, trombositopeniýanyň, agranulositozyň döremegine getirýär. Bagra, böwrege zäherli täsir etmegi mümkin. Sulfonilmoçewinanyň serişdeleri aterogen täsir edip, aýratynam, miokardyň işemiýasynyň şertinde ýürek-damar ulgamynyň görkezijilerine täsir edip biler.

Sekretogenler. Sekretogenleriň toparyna sulfonilmoçewinanyň serişdelerinden başga-da aminturşularynyň önümleri degişlidir. Aminturşular gönüden – göni iýme hadysasy döwründe betta –öýjüklerde insuliniň sekresiýasynyň prosesinde uly rol oýnaýar.

Repaglinid (nowonorm, „Nowo“) – bu karbamoilmetilbenzoý turşusunyň önümi. Täsiiri tiz başlanýar, maksimal täsiiri 30 minut, dowamlylygy 1 sag. Serişde bagyrda işjeň däl birleşmelere metabolizirlenýär we öt bilen bölünip çykarylýar. Serişde 0,5, 1 ýa-da 2 mg möçberlerde esasy iýmitlenmelerden öň içilýär. Iýmitlenme wagty sydyrylsa, serişde içilmeýär. Gije-gündizki möçberi 6-10 mg, zerur halatlarda 16 mg çenli ýokarlandyrylyp bilner. Repaglinid ATF-garaşly kaliý kanallaryny böwetläp, aşgazanasty mäsiniň betta- öýjükleriniň membranalarynyň depolyarizasiýasyna getirip, sulfonilmoçewina serişdelerine kybapdaş täsir edýär, şeýlelikde insuliniň bölünip çykmagynyň güýçlenmegine getirýär. Sulfonilmoçewina önümlerinden tapawutlylykda repaglinid betta-öýjükleriň kaliý kanallalaryna täsir etmeden başga insuliniň boşamagyny güýçlendirmäge-de, insuliniň biosintezini basmaga hem, täsir etmeýär. Nowonormyň sulfonilmoçewinanyň önümlerinden wajyp farmakologiki we kliniki aýratynlyklarynyň biride, onuň diňe glýukozanyň bolmagynda insuliniň sekresiýasyna stimullirleýji täsiridir. Şeýlelikde, repaglinid insuliniň glýukoza arkaly sekresiýasyny gowulaşdyrýar. Başlangyç täsiiri tiz we täsiriniň uzaklygy gysga bolan esasy iýmitlenmelerden öň, kabul edilýän nowonorm iýmit bilen iýilýän uglewodlaryň aşgazanasty mäsiniň betta-öýjüklerini postprandial döwürde dowamly stimulyasiýasyz harçlanylyşyny üpjün edýär. Nowonorm insuliniň bölünip çykarylyşyny selektiw ýokarlandyryp, glýukozanyň prandial sazlaşygyny amala aşyrýar, şeýlelikde glikemiýanyň prandial ýokarlanmagyny çäklendirýär.

Nateglinid - D-fenilalaniniň önümi, iýmitden 10-30 min öň, günde 3 gezek 30,60 we 120 mg möçberde belleniýär. Serişde glýukozanyň gysga täsirli prandial sazlaýjysydyr. Serişdäniň 60 we 120 mg möçberde tas deň derejeli süýjüni peseldiji täsirlidigi we gipoglikemiýa reaksiýalaryny ýüze çykarmaýandygy tas-

syklanan. Nateglinid bagyrda metabolirlenýär. Bagyr metabolitleriniň ekskresiýasy ilki bilen böwreklerde geçýär. Sekiz metabolitleri peşewde, ikisi bolsa, ötte identifisirilenen. Birnäçe metabolitleri farmakologiki işjeňligi saklaýar. Nateglinid insuliniň sekresiýasyny ATF- duýgur kaliý kanallarynyň ýapylmagy arkaly hem stimuilirleýär. Bu serişdelere garşy görkezmeler beýleki esasy peroral antidiabetiki serişdeleriniňki ýalydyr. Nateglinid insuliniň sekresiýasyny güýçlendiriji serişdeler bilen kombinasiýada ýa-da insuliniň sekresiýasyny güýçlendiriji serişdeleriň ýerine ulanmaly däl.

Biguanidler. Süýjüni peseldiji serişdeleriň ikinji toparyny biguanidler tutýar. Bu toparyň serişdeleri bilen süýjüli diabeti bejermek 1926-njy ýylda ilkinji gezek sintolin, ýagny guanidin önümi (sintolin A we B) bilen synanyşyldy. Halk lukmançylygynda özünde guanidiň izoamilenini saklaýan ösümlik galega (fransuz benewşesi) ulanylýardy. Ýöne bu serişdäniň effektiwliligi pesdi, zäherliligi bolsa (esasan hem bagra) ýokarydy, şonuň üçin kliniki amalda onuň ulanylyşy gadagan edildi. 1957-nji ýylda biguanidleriň işjeň ulanylyşy başlandy. Himiki düzümi boýunça biguanidler 3 topara ýagny, fenetilbiguanid (fenformin), NN-dimetilbiguanid (metformin) we L-butilbiguanide (buformin, glibutid, adebit, silubin) bölünýärler. Biguanidleriň täsiri astynda süýt turşusynyň (laktatyň) emele gelýän mukdary piroüzüm turşusyndan (piruwatdan) ýokary bolýar. Bu bolsa süýtturşy asidozynyň (laktatasidozyň) döremegine sebäp bolýar. Laktatasidoz esasan hem fenformin ulanylanda ýygy duşýar. Şeýle bolansoň ilki 1975-nji ýylda ABŞ-da, soň bolsa, beýleki döwletlerde hem gadagan edildi. Fenforminden soň laktatasidozy döretme mümkinçiligi boýunça biguanidlerden süýjüni peseldiji işjeňligi iň pesi bolan buformin (silubin, adebit, glibutid) durýar. Metformin özüniň täsir ediş mehanizmi boýunça beýleki biguanidlerden öňe saýlanýar. Ýewropada biguanidleriň hemme üç toparyndan kliniki amalda diňe metformin ulanyldy. Şonuň üçin 1995-nji ýylda ABŞ-da (Food and Drug Administrationyň çözdügi) biguanidleriň gadagan edilmeginden 20 ýyl soň olar gaýtadan kliniki amalda, ýöne diňe metformin görnüşinde rugsat edildi. 2005-nji ýylyň sentýabr aýynyň 11-ne Afinyda

(Gresiýada) süýjüli diabetiň II tipiniň bejergisi boýunça bütin dünýäde ilkinji kabul edilen ilkinji maslahatlarda bejergini metforminden başlamalydygyny görkezýärler. Süýjüli diabetini öwrenmek boýunça Ýewropa asosiasiýasynyň (EASD) kongresinde süýjüli diabetini öwrenmek boýunça Halkara federasiýasynyň (IDF) kliniki ekspertleriň soweti özleriniň „Süýjüli diabetiň II tipini bejermek boýunça bütindünýä maslahatlaryny“ hödürledi. Iň soňky informasiýany we kliniki maslahatlary öwrenenden soň, ekspertleriň soweti „Eger böwregiň funksiýalarynyň bozulmalaryna töwekgelçilik ýada onuň ýüze çykmalary ýok bolsa standart bejergi metformin bilen başlanylmalydyr“ diýip ýüzlendi. Ekspertler maslahatynyň sowetiniň pikiri boýunça bu maslahatyň aýratyn ähmiýeti bar, sebäbi Beýik Britaniýada süýjüli diabetiň prospektiw barlaglarynyň (UKPDS barlaglary-II tipli diabeti öwrenmek boýunça inlis prospektiw barlaglary) netijeli diagnoz tassyklanandan metformin bilen bejergi geçirilende süýjüli diabeti bilen baglanyşykly ölümçiligiň sebäplerini ($p=0,017$) 42%-e, umumy ölümçiligi 36%-e ($p=0,011$), diabetiň ötüşmeleriniň ýygylgyny bolsa, 32%-e ($p=0,002$) çenli azaldýar.

Metformin (glýukofaž, gliformin, siafor 500 we 850, metformin BMS)-täsiiri tiz başlanýar, içileninden soň 1-2 sag soň, maksimal konsentrasiýasyna ýetýär. Iýmit bilen içilmegi maksimal konsentraasiýasyny 40%-e peseldýär we onuň ýetmegini 35 min çenli haýalladýar. Metforminiň bioýetijiligi 50-60%-e deňdir, 12 sag soň serişdäniň 90% peşewde tapylýar. Munuň özi serişdäniň metabolirlenmeginiň minimaldygyny görkezýär. Serişdäniň maksimal ýygnanýan ýeri inçe içegedir. Metforminiň içegäniň diwaryndaky konsentrasiýasy, onuň ganyň suwuklygyndaky derejesinden tas 100 esse, tüýkülik mäslerinde, böwrekde we bagyrda bolsa, 2 esse ýokarydyr. Ystyhan muskullarynda we ýürek muskulynda onuň ganyň suwuklygyndaky konsentrasiýasyna deň ýa-da biraz ýokary boldy. Metformin bilen bejergini uly bolmadyk 250-500mg günde nahardan öň 1-2 gezek möçberde başlanylýar, eger dispepsiki hadysalar bolan halatynda, iýmitden soň içilmeli. Soňundan möçber haýallyk bilen ýokarlandyrylýar, orta terapewtiki möçberi 1000-1700 mg, gije-gündiz ýokary möçberi 3000 mg (3g deňdir). Serişdäniň möçberiniň

köpeldilmegi adatça effektiwliligiň gitdigiçe ýokarlanmagyna getirmeýändigini göz önünde tutmalydyr. Gipoglikemiki effekti adatça 2-3 günden:, maksimal effekti birnäçe hepdeden ýüze çykýar.

Öýjük membranalarynyň fosfolipidleri bilen baglanyşýar we olaryň ýüzleý potensiallaryny üýtgedip, metformin dürli metaboliki täsirleri edýär. Metformin β -öýjüklerde insuliniň sekresiýasyna gönüden-göni täsir etmeýär. Metforminiň antiglikemiki effekti ilki bilen bagyrda glýukozanyň öndürilişiniň peselmegi bilen baglanyşyklydyr. Soňky döwrüň barlaglary onuň bagyrda gan aýlanyşygy ýokarlandyryp glýukozanyň glikogene öwürülmek hadysasyny tizleşdirýändigini görkezdi. Şeýle hem, metformin bagyrda glýukoneogenez hadysasynyň fermentlerini böwetläp, glýukoneogenezi togtatmaga ukyplydyr. Biguanidler bagyrda ýaglaryň ýygnanmagyny peseltmek bilen birlikde glikogeniň emele gelmegine itergi berýärler we glýukozanyň gana çykmagyna we onuň dargamagyna päsgel berýärler. Metformin içegede glýukozanyň harçlanyşyny, şeýle hem endotelide, damarlaryň ýylmanak muskullarynda we ýürek muskulunda glýukozanyň transportyny ýokarlaýar. Ol β -öýjükleriň insulini bölüp çykarmagyna täsir etmeýär we süýjüli diabetiň II tipinde bolýan giperinsulinemiýanyň progressirlenmegine päsgel berýär. Metforminiň ganda insuliniň mukdaryna täsir etmän, eýsem baglanyşan we erkin insuliniň bir-birine gatnaşygynyň peselmeginiň hasabyna, insuliniň we proinsuliniň biri-birine gatnaşygynyň ýokarlanmagynyň hasabyna onuň farmakodinamikasyny üýtgedýändigini kesgitlenildi. Süýjüli diabetiň II tipli geçişinde β -öýjüklerde insuliniň bölünip çykarylyş hadysasyna täsir edýän GLÝT-2, muskullarda we ýag dokumalarynda insuliniň bölünip çykaryş hadysasyna täsir edýän GLÝT-4 glýukoza transportýorlary peselýär. Metforminiň täsiri, onuň öýjüklerde glýukozanyň transportýorlarynyň sintezine we puluna mahsusy täsiri bilen baglanyşyklydyr. Onuň täsiri astynda hem adipositleriň, şeýle hem miositleriň plazmatiki membranasynda glýukozanyň transportýorlarynyň mukdary ýokarlanýar. Süýjüli diabetiň II tipli hassalarynyň metformini kabul edenlerinde insuliniň rezistentliginiň peselmegi hut şu täsir bilen düşündirilýär. Metforminiň

muskullara täsiri, diňe bir muskullaryň öýjüklerinde GLÝT-4-iň transportynyň güýçlenmegi bilen däl-de, eýsem onuň muskullarda glýukozanyň harçlanylyşyny güýçlendirýän insulin reseptorlarynyň tirozinkinazasynyň injeňleňligini güýçlendirmegi bilen hem ýüze çykýar. Metformin ýumşak anoreksigen effekti berýär, bu bolsa, hassalaryň berhiz saklamagyna we beden agramynyň yzygiderli peselmegine ýardam berýär. Şeýle hem ol lipidleriň metabolizmine oňaly täsir, ýagny triglesiridleriň derejesini, pes we örän pes dykzlykly lipoproteidleriň öndürilişini peseldýär. Metforminiň dokuma tipli plazminogeniň aktiwatorynyň inhibitoryny basmanyň hasabyna ganyň fibrinolitiki häsiýetine hem oňaly täsiri tassyklan. Süýjüli diabetli hassalar kanseriň döremeginiň aýratynam, bagyr we aşgazanasty mäsiniň kanseriniň döremeginiň ýokary töwekgelçiligine eýedir. Süýjüli diabeti öwrenmek boýunça Ýewropa assosiasiýasynyň barlaglarynyň (2005ý) deslapky netijeleriniň geçişinde köpçülikleýin habar beriş guramalary üçin berlen maglumatlara görä, metforminiň kanseriň döremegine ýokary töwekgelçiligi azaldýandygy barada maglumatlar getirildi.

Serişdäniň ýaramaz täsirleri adatça bejerginiň başynda meteorizm, ýürek bulaşma, agyzda demir tagamy, epigastral töwereklerde ýakymсыз duýgy, işdä kemelmegi görnüşinde ýüze çykýar. Bu hadysalar serişdäniň möçberi kemeldilende azalýar. Metforminiň köp möçberlerde uzak wagtlap ulanylmagy aşgazan-ıçege ýolunda B12 witamininiň we foliý turşusynyň sorulmasynyň peselýändiginiň mümkindigini ýatda saklamalydyr. Zerur bolan halatlarda bu witaminleriň goşmaça bellenilmegi indiwidual düzgünde çözülmelidir. Metforminiň inçe içegede anaerob glikolizi güýçlendirmäge we bagyrda bolsa, glýukoneogenezi basma ukyplary göz önünde tutup, ganyň laktatyny ýylda 2 gezek gözegçilik edilmelidir. Eger-de hassa muskul agyrylaryna arz etse, onda hökmany suratda laktatyň derejesini kesgitlemeli. Barlag ajöze rahatlykdan ýarym sagat soň geçirilýär. Kadada laktatyň derejesi litrde 1,3-3,0 mmola deňdir. Bu görkezijiniň ýa-da ganyň kreatiniň görkezijisi ýokarlansa, metformin bilen bejergi bes edilmelidir. Süýtturşy asidozynyň döreme töwekgelçiligi böwrek ýa-da bagyr ýetmezçiligi bolan

hassalarda, şeýle hem gipoksiýanyň döremegi üçin şertler (ýürek-damar we öýken keselleri) bolan halatynda ýokarlanýar.

Metforminiň ulanylmagyna garşy görkezmelere süýjüli diabetiň I tipi, ketoasidoz, böwrek ýetmezçiligi bagryň funksiýasynyň bozulmagy, dürli gelip çykyşly gipoksiki ýagdaýlar, ýürek ýetmezçiligi, alkagolly içgileri köp içmeklige ýykgynçylyk, dem ýetmezçiligi bilen geçýän öýken keselleri, periferiki damarlaryň çuň zeperlenmegi, gartaşan ýaş we anamnezinde laktatasidozyň bolandygyna görkezmeler degişlidir.

Metforminiň täsir ediş mehanizmi ahyryna çenli öwrenilmedik, ýöne onuň täsiri sulfonilmoçewinanyň önümlerinden düýpgöter tapawutlanýar. Metforminiň sulfonilmoçewinanyň serişdesi bilen kombinasiýasy bejerginiň effektiv görnüşi hökmünde klinisistler tarapyndan birnäçe ýyl bäri intensiw ulanylýar we sulfonilmoçewinanyň serişdeleriniň möçberleriniň azaldylmagyna ýetmäge mümkinçilik berýär. Sulfonilmoçewinanyň we metforminiň kombinirlenen bejergisiniň monoterapiýadan artykmaçlyklarynyň bardygyny tassyklaýan gözegçilikler düzüminde iki komponenti hem saklaýan serişdäniň ofisial görnüşini döretmäge itergi berdi.

Glibomet - 400 mg metforminden we 2,5mg glibenklamidden durýar. Glibometiň başlangyç möçberi iýmit bilen günde 1 tabletka bolup, uglewod çalşygynyň durnukly kompensasiýasyna ýetmek üçin möçberleri yzygiderli köpeldip saýlanylýar. Serişdäniň laýyk düzgüni günde 2 gezek (irden we agşam) içilmegi hasaplanylýar. Giçe-gündizde 5 tabletkadan köp içmek maslahat berilmeýär.

Glizi-M - 80 mg glikozidiň we 500mg metforminiň kombinasiýasydyr. Aşgazan-ıçege ýollaryndan doly we tiz sorulýar, içilenden 2-6 sag. soň, täsiriň pikine ýetýär. Bir wagtyna içilende täsiriniň dowamlylygy 24 sagada ýetýär. Ganyň suwuklygynda deňagramly konsentrasiýasy 2 günden soň döreyär. Ganyň suwuklygynyň proteinleri bilen baglanyşygy 85-99%-e deňdir. Bagyrda okislenmä, gidroksilirlenmä, glýukuranidirlenmä sezewar bolup 8 işjeň däl metabolitleri emele getirýär. Olardan biri mikrosirkulýasiýa has güýçli täsir edýär. Metabolitler görnüşinde peşew bilen (65%) we aşgazan-ıçege ýollaryndan çykarylýar. Keseliň

agyrlygyna görä, 1-2 tabletkadan günde bir ýa-da iki gezek ulanylýar. Gije-gündizde iň ýokary möçberi 4 tabletkadyr.

Glýukowans - metforminiň 500mg bilen 2,5-5,0mg möçberde mikronizirlenen glibenklamidiň fiksirlenen kombinasiýasydyr. Serişde kiçi möçberlerde ýokary effektiwli bolup, göterijiligi erbetleşdirmeyär we möçberi saýlamaga mümkinçilik döredýär. Bu dermanyň esasy aýratynlyklary şulardan ybaratdyr, ýagny: 1) her komponentiň bioýetijiligi metforminiň we glibenklamidiň aýratynlykdaky kombinasiýasyna kybapdaşdyr; 2) glýukowansyň düzümindäki glibenklamidiň maksimal konsentrasiýasyna has tiz ýetmegi; 3) metforminiň saklanylan farmakokinetikasy, glibenklamidiň bolsa, mikronizirlenen görnüşleriniň has tiz farmakokinetikasy serişdäniň içilmeginiň we ýymitlenlenmeginiň başlanmagynyň arasyndaky interwaly gysgaltmaga ýardam berýär, sebäbi glibenklamidiň işjeňliginiň piki her derman serişdeleriniň aýratyn içilenindäkä görä tiz ýüze çykýar. Glýukowansyň bu agzalan effektləri süýjüli diabetiň II tipinde glikemiýanyň oňat görkezijilerini üpjün edýär.

α -glýukozidazanyň ingibitorlary – bu soňky 10 ýylda süýjüli diabetiň II tipiniň bejergisinde giňden ulanylýan peroral süýjüni peseldiji serişdeleriň üçünji toparydyr. α -glýukozidazanyň ingibitorlarynyň esasy täsiri uglewodlaryň özleşdirilmegine gatnaşýan fermentleriň işjeňligini basmakdyr. Polisaharidler, oligosaharidler we disaharidler içegede sorulmaýarlar. Ilki olar içegede sorulýan içege α -glýukozidazalar bilen monosaharidlere çenli dargaýarlar. Monosaharidler içegäniň nemli bardasyndan absorbirlenip, gan aýlanyşyga düşýärler.

Akarboza (glýukobaý) içegäniň disaharidlerine ýokary kybapdaşlygy (1000 esseden ýokary) bolan oligosaharidleriň analogydyr. Akarbozanyň täsiri α -glýukozidazany gaýdymly blokirleýän we şonlukda poli- we oligosaharidleriň fermentatiw dargamagyna päsgel berýän içegäniň ýokary böleginde amala aşýar. Munuň özi monosaharidleriň (glýukozanyň) sorulmagyny duýdurýar we ganyň şekeriniň nahardan soň birbada ýokarlanmagyny peseldýär. Glýukozanyň içegeden sorulmagyny sazlamak bilen glýukobaý glýukozanyň gije-gündiz derejesiniň üýtgäp durmagyny peseldýär. Glýukobaý bilen α -glýukozidazanyň ingibir-

lemegi inçe içegäniň mikroworsinkalarynyň ýüzünde ýerleşen fermentiň işjeň merkezine konkurensiýalar prinsipi boýunça geçýär. α -glýukozidaza basylanda rezorbsiýanyň tizligi we glýukozanyň bagra düşmegi peselýär. Portal ganda glýukozanyň konsentrasiýasynyň peselmegi onuň bagyrda has oňat harçlanylmagyna itergi berýär. Iýmitden soň glikemiýanyň ýokarlanmagynyň önüni alyp, glýukobaý ganda insuliniň derejesini peseldýär. Soňky döwürlerde glýukobaýyň glýukozanyň periferiki ulanylyşynyň esasan hem, GLÝT-4-iň geniniň ekspresiýanyň ýokarlanmagy arkaly muskul dokumasynnda gowulaşdyrýandygyny görkezdi. Serişdäniň başlangyç möçberi 50mg, ýöne gowusy 25mg-dan başlap, 2-3 günden 50mg ýetirmek, soňra haýaldan, günde 50 mg-dan günde 3 gezege çenli, ahyrynda bolsa, günde 3 gezek 100 mg-a çenli köpeldilmeli. Serişdäni iýmezdenden öň, ýa-da iýmit bilen çeynemezden, köp bolmadyk suwuklyk bilen içmek maslahat berilýär.

Glýukobaýyň ýaramaz täsirleri howpsuz, ýöne hassa üçin ýakymсызdyr. Meteorizm-glýukobaýyň bu ýaramaz täsiri, onuň täsir ediş mehanizmindedir, sebäbi içegäniň distal bölegindäki siňmedik uglewodlar uýamaga sezewar bolýarlar. Aşgazan-içege ýollarynyň diskomforty, suwuk täret, diareýa bolup biler. Akarbozanyň möçberiniň aş a berilmeginde onuň dozasy azaltmak ýa-da uglewodlary saklaýan önümleri we içgileri iýmit rasionyndan 4-6 sagatlap aýyrmak maslahat berilýär. Glýukobaý sulfonilmoçewinanyň önümleriniň we metforminiň farmakokinetikasyny üýtgetmeýär. Glýukobaý bilen bejergide gipoglikemiýa döremeýär. Eger kombinirlenen bejergide gipoglikemiýa döreýän bolsa, onda ony aýyrmak üçin glýukozany saklaýan iýmitler ýa-da serişdeler ulanylmalydyr. Sebäbi şekeri saklaýan serişdeler bu ýagdaýda peýdasызdyr.

Süýjüli diabetde akarbozany ulanmak içegäniň dowamly kesellerinde, ýiti we dowamly gepatitlerde, pankreatitlerde, kolitlerde, göwrelilikde, laktasiýada we 18 ýaşdan kiçilerde garşy görkezilendir.

Guarem-serişdäniň düzüminde gel emele getiriji iýmit süýümi (hýuar smolasy) girýär. Hýuar smolasyň möçberlenen mikrogranula görnüşinde

taýynlaýarlar we haltajyklara gapgaryarlar. Serişde ballast madda bolup, içegede gel emele getiriji häsiýetine görä, suwuk iýmitiň süýgeşikligini ýokarlandyrýar we uglewodlaryň siňmegini haýalladýar. Himusyň göwrümini köpeldip we aşgazanyň boşamagyny haýalladyp guarem dokluk duýgusynyň döremegine getirýär. Guarem postprandial giperglikemiýanyň önüni alýar. Ony günde 3 gezek iýmit bilen içmelidir, serişdäniň granulalaryny dürli tagamlara goşmak ýa-da içgilere - suwa, şirelere, süýde garmak hem bolar. Guaremiň ulanylmagynyň 1-nji hepdesinde ýarym haltajykdan doly bulgur suwuklyk bilen içmek maslahat berilýär, sebäbi ol ýokary suwy siňdiriji ukyba eýedir. Guaremiň dozasy assa-assadan köpeltmelidir.

Sensitaýzerler. 90-njy ýyllaryň ahyrlarynda per oral süýjüni peseldiji serişdeleriň periferiki dokumalaryň insuline duýujylygyny ýokarlandyrýan täze topary-potensatorlar (sensitaýzerler) ulanylyp başlanyldy. Olar insuliniň muskullarda, ýag dokumalarynda we bagyrda täsirini güýçlendirýärler. Bu toparyň serişdelerine glitazonlar ýa-da tiazolidindionlar degişlidirler. Bu derman serişdeleri prinsipial taýdan täze serişdeler-tiazolidindionlar proliferat peroksis (PPARy) bilen aktiwleşdirilýän g-reseptorlaryň sintetiki ligandalarydyr. Tiazolidindionlar özen reseptorlarynyň uly maşgalasyna degişli we ilki bilen ak ýag dokumasynda ýerleşýän gamma reseptory (PPARy) işjeňleşdiriji peroksisom proliferatyna ýokary kybapdaşlyga eýe bolan selektiw maddalardyr. Şeýle hem bu reseptorlar ýag we muskul dokumalarynyň öýjükleriniň özenlerinde hem ýerleşendir, ýöne olary ýürek muskulynyň, bagryň we böwregiň öýjükleriniň özenlerinde hem ýüze çykarmak bolýar. Öýjük özenlerinde PPARy reseptorlary bilen birleşip tiazolidindionlar glýukozanyň we lipidleriň metabolizmini sazlaýjy genleriň transkripsiasyny üýtgedýärler. Endogen insuliniň bolmagynda damaryň diwaryndan dokuma glýukozanyň we erkin ýag turşularynyň transportynyň işjeňleşmegine getirýär.

Tiazolidindionlar glýukozanyň transportýorlary GLÝT-1, GLÝT-4-iň işjeňleşmegini ýokarlandyrýar, munuň özi glýukozanyň muskullara transportynyň ýokarlanmagyna we onuň glikogen görnüşinde harçlanmagyna getirýär. Bular

glýukoneogenezi peseldýärler, bu bolsa öz gezeginde bagryň glýukozany öndürmegini azaldýar. Bu iki hadysa hem giperglikemiýany we insulinrezistentligi peseldýär. Tiazolidindionlar insuline rezistentligi aýyryp, hususy endogen insuliniň fiziologiki täsirini güýçlendirýärler we şonuň bilen birlikde ganda onuň konsentrasiýasyny azaldýarlar. Şeýle hem olar insulin reseptorlarynyň işjeňligini ýokarlandyrýarlar. Tiazolidindionlar fosfodiesterazlaryň, lipoproteinlipazlaryň işjeňligini ýokarlandyryp lipoliziň peselmegine, ýag dokumalary tarapyndan erkin ýag turşularynyň tutulmagyny ýokarlandyryp ganyň suwuklygynda olaryň konsentrasiýasynyň peselmegine, trigliseridleriň konsentrasiýasynyň peselmegine we insuline rezistentligiň aýrylmagyna getirýär. Pioglitazon ýag kletçatkalarynyň ýaglaşmagynyň, wisseral ýagyň ýygnamagynyň azalmagyna we deriasty ýag gatlagynyň köpelmegine tarap itergi berýär.

Häzirki döwürde tiazolidindionlaryň toparyndan üç serişde ýagny, troglitazon, pioglitazon we roziglitozon bar. Serişdeleriň üçüsi hem tiazolidin-2-4-dionlar saklaýan meňzeş strukturalydyr. Tapawutlylyk serişdäniň farmakologiki işjeňligini kesgitleýän gapdalky zynjyry degişlidir.

Troglitazon-bu toparyň serişdelerinden ilkinjisi bolup, ol 1983-nji ýylda alyndy we 1997-nji ýyldan bäri ulanylyp başlandy. Troglitazonyň gapdalky zynjyry α -tokoferolly. Şeýle strukturasy serişdäniň antioksidant häsiýetini güýçlendirmek üçin hödürlenildi. Ýöne, troglitazon iki ýyllap (1997-1999-njy ýyla çenli) ulanylanda ýiti bagyr ýetmezçiliginiň döremeginiň 43 halaty (olardan 28-si ölüme getiripdi) hasaba alnypdy. Troglitazonyň ýokary gepatozäherlilikligi bu serişdäniň ulanylmagynyň gadagan edilmegine sebäp boldy we 2000-nji ýylyň mart aýyndan onuň önümçilikden aýrylmagyna getirdi. Troglitazonyň ýaramaz täsiriniň derňewi onuň bagra ýetirýän zyýanynyň gönüden-göni serişdäniň düzümine girýän gapdal zynjyry (α -tokoferol) bilen baglanyşyklydygyny görkezdi. Beýleki iki serişde (roziglitazon we pioglitazon) öz düzüminde görkezen birleşmäni saklamaýar. Serişdeleriň ulanylan döwürlerinde (1999-njy ýyldan-2006-njy çenli) roziglitazon bilen bejergide ýiti gepatozaherlilikiniň diňe iki halaty we pioglitazon bilen

bejergide bolsa, ýekesi hem hasaba alynmady. Häzirki döwürde klinikada ulanmaklyga pioglitazon we roziglitazon rugsat edilen we olaryň effektiwliligi bolsa, birmeňzeşdir.

Roziglitazonyň terapiýa möçberi 2-8 mg, pioglitazonyňky bolsa, 15-45mg. Şu topardan beýleki serişdeler, olaryň effektiwliligine baha bermek we ulanmaklygyň howpsuzlygyny öwrenmeklik dürli döwürlerdedir.

Pioglitazon-täsiiri 30 minutdan başlanýar, maksimal konsentrasıýasy 2-2,5 sagatdan ýetýär. Iýmit onuň ganyň suwuklygyndaky maksimal konsentrasıýasynyň wagtyny 3-4 sagada çenli biraz saklasa-da, onuň siňmek derejesini üýtgetmeýär. Maslahat berilýän dozasy, gündelik 30mg(ýokary gündelik dozasy 45mg çenli). Onuň ýarym dargama döwri 26-30 sagatdyr, şonuň üçin serişde günde 1 gezek belenilýär. Pioglitazonyň ýokary süýjüni peseldiji täsiri 4 hepdeden ýetýär. Serişde bagyrda baş metaboliti emele getirmek bilen metabolirlenýär, olardan üçüsi (M-II, M-III, M-IV) aktiwleridir. Serişdäniň 80%-i bedenden bagryň, ödüň we 15-20%-i bolsa, peşewiň üsti bilen çykarylýar. Şonuň üçin böwrek ýetmezçiliginde pioglitazonyň dozasyňyň korreksiýasy talap edilmeýär. Bagryň funksiýasynyň bozulmagynda ganyň suwuklygynda işjeň serişdäniň konsentrasıýasynyň akkumulirlenýändigini üçin serişdäni bellemeklik seresaplylygy talap edýär. Tiazolidindionlaryň toparyndan serişdeler bilen bejergi belleneninde bagryň funksiýasyny monitorirmek (ALT,AST) ýagny, bejergini başlamazdan öň, bejergi başlanandan 2 aý soň we ýylda 1 sapar barlag etmek zerurdyr. Bagyr transaminazalarynyň 2,5-3,0 esse ýokary bolmagy serişdäni bellemek üçin garşy görkezmedir.

Görkezmeler:

- 1) insulinrezistentlik alamatly ilkinji ýüze çykarylan II tipli süýjüli diabet (monoberhiz bejergisiniň we fiziki agram düzgüniniň effektiwsizliginde);
- 2) süýjüli diabetiň II tipinde sulfonilmoçewinanyň we biguanidleriň orta terapewtiki dozalarynyň effektiwsizliginde;
- 3) beýleki süýjüni peseldiji serişdeleri görtermelikde;
- 4) süýjüli diabetiň II tipine dislipidemiýa utgaşýan halatynda.

Garşy görkezmeler:

- 1) süýjüli diabetiň I tipi;
- 2) süýjüli diabetiň II tipi-endogen insuliniň sekresiýasynyň peselmeginde;
- 3) göwrelilik, dogrum, laktasiýa döwürleri;
- 4) ketoasidoz;
- 5) bagyr transaminazalarynyň 2,5 esseden ýokary bolmagy;
- 6) ýürek ýetmezçiliginiň III, IV synplary.

Ýaramaz täsirleri: injigiň we dabanyň ýellenmegi; bedeniň agramynyň ýokarlanmagy (0,5-3kg); ýeňil ganazlyk; bagyr transaminazalarynyň ýokarlanmagy. Tiazolidindionlar-insulinrezistentligi peseldýän serişdeler hökmünde gyzyklanma döredýärler, şonuň üçin hem olar süýjüli diabetiň II tipiniň doremeginiň önüni almakda geljegi bardyr.

Täze üstüne işlenilşän serişdeler

Geljegi bolan süýjüni peseldiji serişdeler işlenip taýýarlanylanda, olaryň süýjüli diabetiň patogenezine täze, ön düýpgöter belli bolmadyk mehanizmler arkaly süýjüli diabetiň patogeneziniň esasy nokatlaryna täsir etme soragy örboýuna galýar. Şeýle hem olar ýokary bejeriş effektiwli, howpsuz bolup, keseliň progressirlemegini we onuň ötüşmelerini saklamalydyrlar. Insuliniň sekresiýasynyň inçe fiziologiki mehanizmleriniň köp ýyllap öwrenilmegi we süýjüli diabetiň doremeginiň patofiziologiki prosesleriniň öwrenilmegi alymlara uglewod çalşygynyň sazlanýygynyň çuňňur esaslaryny açmaga mümkinçilik berdi, bu bilimler bolsa, soňundan ýakyn geljekde bu keselli hassalryň bejergisinde täze döwürleriň başlangyjyny goýjak innowasion serişdeleri sintezlemäge ygtyýar berdi. Hut şu serişdelere eýýäm şu gün peroral antidiabetiki serişdeleriň täze iki synpyny-IV tipli dipeptidil peptidazanyň ingibitorlary (DPP-IV) we inkretiniň mimetiklerini degişli etse bolar.

Dipeptidilpeptidazalar-IV we inkretiniň mimetiikleri. Inkretinler-iýmit iýilenden soň insuliniň bölüp çykmagynyň stimulýasiýasyna getirýän aşgazan-ıçege ýolunyň gormonydyr. Iýmitiň düşmegine jogap bolup, aşgazan-ıçege ýolunda bölüp çykarylýan peptidleriň arasynda glýukagona kybapdaş peptid-1 (GKP-1) has gyzyklanma döredýär. GKP-1 glýukagonyň genini kodlaşdyrýan birleşmedir. Bu geniň ekspressiýasy diňe bir aşgazanasty mäsiniň α -öýjüklerinde däl eýsem, inçe içegäniň L-öýjüklerinde hem bolup geçýär. L-öýjükler içegäniň iň köp ýaýran endokrin öýjükleridir. Glýukagona kybapdaş peptid-1-i 60-90 sekuntlyk gysga ömürlidir. GKP-1 aýlanyşykdan üç esasy ýol bilen, ýagny böwrek we bagyr ekskresiýasy, şeýle hem gan aýlanyşykda degradasiýa ýoly bilen eliminirlenýär. Dipeptidilpeptidaza-IV-ň täsiri astynda onuň işjeň däl metabolitleri emele getirmek bilen tiz inaktiwirlenmegi bolup geçýär. DPP-IV ingibitorlarynyň täsir ediş mehanizmi olaryň inkretor gormon-glýukagonakybapdaş peptid-1-i (GKP-1) dar gadýan fermentiň işjeňligini basma ukybynda durýar, munuň özi bedende GKP-1-iň konsentrasiýasynyň ýokarlanmagyna getirýär. GKP-1 insuliniň sekresiýasynyň we somatostatiniň güýçli stimulýatory bolup, (delta öýjükleriniň ösüşini güýçlendirýär) şol bir wagtda glýukagonyň bölünip çykmagyny togtadýar. Ol pro-insuliniň genini we glýukozanyň öýjükiçe transportýorlarynyň: glýukokinazanyň we GLUT-2-niň β -öýjükleriň proliferasiýasyny stimuilirleýär, differensirlenmegini ýokarlandyrýar we β -öýjükleriň apoptoz hadysalaryny ingibirleýär. GKP-1 insuline periferiki duýujylygyny gowlaşdyrýar, bagryň, muskul we ýag dokumalarynyň glýukozany işjeň siňdirmegine itergi berýär, organizmiň dürli ulgamlaryna, ýagny ýürek-damar, dem alyş we merkezi nerw ulgamyna täsir edýär. GKP-1-iň bölünip çykmagy iýmit iýlip başlanandan 10-15 min soň başlanýar we onuň 50-70%-niň DPP-IV-iň täsiri astynda içegede metabolirlenýändigini ýüze çykaryldy. Periferiki ganda GKP-1 DPP-IV-iň gatnaşmagynda proteoliki inaksiwasiýa sezewar bolýar. Özüniň biologiki täsirini GKP-1 mahsusy reseptorlarynyň üsti bilen amala aşyrýar. GKP-1-e ýokary duýgur reseptorlar aşgazanasty mäsiniň adajyklarynyň öýjüklerinde, adipositlerde, muskullarda, aşgazanda, gepatositleriň, öýkeniň membrana-

larynda we beýniniň aýratyn ojaklarynda (gipotalamusda, gipofiziň yzky üleşünde, süýri beýnide) ýüze çykaryldy. GKP-1 ganda glýukoza litrde 4,3 mmol (ýa-da ondanam ýokary) derejesinde insuliniň bölünip çykarylyşyny stimuilirleýär we ganda glýukozanyň has pes konsentrasıýalarynda onuň sekresiýasyna hiç hili täsir etmeýär. GKP-1 derejesi gije-gündiziň dowamynda insuliniň öndürilişi bilen anyk korrelirlenýär. Glýukagonakypdaş peptid-1 insuliniň bölünip çykmasyňy stimuilirlemeden, glýukagonyň bölünip çykmasyňyň basmagyndan başga-da, merkezi nerw ulgamyna täsir edip, dokluk duýgusyny ýüze çykarýar, bu bolsa, iýilýän iýmitiň mukdarynyň azalmagyna getirýär, aşgazan-ıçege ýollaryndan himusyň geçmegini tizleşdirýär. Geçirilen barlaglar GKP-1-iň süýjüli diabetiň II tipi bolan hassalarda (2esse), şeýle hem ulularyň autoimmun diabeti (LADA) bolan hassalarda (3esse) insuliniň sekresiýasyny deň derejede diýen ýaly stimuilirleýändigini görkezdi. Şeýle hem GKP-1-iň süýjüli diabetiň I tipi bolan hassalarda uglewod çalşygynyň ýagdaýyna oňaly täsiriniň bardygy barada maglumatlar bar. Onuň täsiri glýukagonyň sekresiýasynyň ingibirlenmeginiň üsti bilen baglanyşyklydyr, sebäbi onuň derejesi bazal derejesi bilen deňeşdirilende tas 50%-e çenli peselýär.

DPP-IV-iň ingibitorlarynyň özleriniň täsir ediş mehanizmi boýunça inkretiniň mimetikleri diýlip atlandyrylýan, ýöne birnäçe başga derejede täsir edýän antidiabetiki serişdeleriň beýleki täze synplary bilen köp umumylyklary bar. Görkezilen serişdeler hem glikemiýanyň adekwat gözegçiligini üpjün edýän tebigy, fiziologiki mehanizmleri imitirleýärler. Bu toparlaryň ilkinji serişdesi Baýeta boldy, ony öndürenler iki „Lilly“ we „Amylin Pharmaceuticals“ amerikan kompaniýalary. Bu serişdäniň täsir ediji maddasy eksenatiddir (sintetiki eksendin-4). Baýeta ABŞ-nyň Azyk önümlerine we derman serişdelerine kontrolylyk boýunça müdirliği (FDA) tarapyndan 2005-nji ýylyň aprel aýynda gollandy. Eksenatidiň alynys taryhy örän täsindir-ol ABŞ-nyň günorta-günbatar sebitlerinde mesgen tutan ägirt hažžyk Gila Monsteriň tüýküliginde saklanýan proteiniň sintetiki analogydyr. Bu madda örän seýrek, ýöne juda kän iýýän süýrenijä ganyň glýukozasynyň konsentrasıýasynyň ýiti düşüp, galyp durmagyny saklamaga kömek berýär we onuň derejesiniň dur-

nukly saklanylmagyna goldaw berýär. Inkretiniň mimetikleri sanjym ýoly bilen goýberilýän tebigy GKP-1 DPP-IV tarapyndan örän tiz inaktiwirleýändigigi sebäpli, bedenden has gysga ýarym dargama döwrüniň barlygy üçin ulanylýar. Birnäçe kliniki barlaglaryň netijeleriniň şaýatlyk etmegine görä, eksenatidiň parenteral goýberilmegi glikemiýanyň ygtybarly kontrolyný ýüze çykaryldy. Şeýle hem eksenatid aşgazanasty mäsiniň D-öýjükleriniň neogeneziň göni stimulyatorydyr. Eksenatid-bu GKP-1-iň hakyky analogydyr we ekzogen sintetiki inkretin bolup, parenteral goýberilýär. Eksenatiniň aminturşy yzygiderliligi adamyň GKP-1 bilen 50% kybapdaşdyr. Serişde GKP-1-ň reseptory bilen baglanyşýar we DPP- IV-ň inaktiwasiýasyna durnuklydyr. Süýjüli diabetiň II tipli hassalarynda eksenatid deri astyna göýberilende onuň plazmada konsentrasiýasynyň ýokary çägi 2-3 sagatdan belenildi, ýarym ömür döwri 2-6 sagada deň boldy. Eksenatidiň bu farmakologiki häsiýetleri ony gije-gündiziň dowamynda glikemiýanyň derejesini ýeterlik effektiv düşürýän serişde hökmünde, günün dowamynda iki gezek deriasty sanjym (ertirlikden we agşamlykdan öň) görnüşinde bejergide ulanmaga mümkinçilik berýär. Eksenatidi süýjüli diabetiň II tipiniň bejergisinde monoterapiýa hökmünde şeýle hem, süýjüni peseldiji kombinirlenen bejerginiň düzüminde hem ulanmak bolar.

DPP-IV ingibitorlary içmek üçin gaty derman görnüşleri hökmünde öndürlendir. Antidiabetiki serişdeleriň bu prinsipial täze (DPP-IV ingibitorlary) synplarynyň wekilleri kliniki amalda ulanmak üçin häzirlilikçe makullanmadyk. Olardan ikisi „Novartis“ kompaniýasynyň wildagliptini (Vildagliptin) we „Merk“ kompaniýasynyň sitagliptini (sitagliptin) kliniki synaglarynyň 3-nji tapgyryny geçýär. Deslapky barlaglarda sitagliptiniň gündelik 50mg-dan 2 wagtyna belenilmegi glikirlenen gemoglobiniň ortaça 0,77% peseldýändigini görkezdi. Sitagliptiniň metformin bilen we wildagliptiniň metformin bilen kombinirlenip ulanylmagy diňe bir insuliniň sekresiýasynyň köpelmegine däl-de, eýsem insuline postprandial

duýujylygy hem ýokarlandy. Wildagliptiniň 100 mg möçberde gündelik iki gezek 28 günün dowamynda ulanylmagy, onuň insuliniň sekresiýasynyň derejesiniň we ganda GKP-1-iň mukdarynyň ýokarladýandygyny, postprandial glikemiýanyň derejesini peseldýändigini, ganyň suwuklygynda glýukaganyň konsentrasiýasyny azaldýandygyny görkezdi. Geljekde, kliniki barlaglaryň geçişinde ýokary effektiwligini we gowy göterijiligini görkezen antidiabetiki serişdeleriň täsir ediş mehanizmi we synpy boýunça prinsipial täze serişdeleri-DPP-IV-iň ingibitorlarynyň klinisitleriň ygtyýarynda bolmagyna garaşylýar. DPP-IV-iň ingibitorlarynyň ulanylmagynyň şertinde GKP-1-iň mukdarynyň ýokarlanmagyna ýetilýär, munuň özi süýjüli diabeti üçin häsiýetli esasy bozulmalaryň, ýagny insuliniň öndürilmeginiň bozulmagynyň dikeldilmegini we glýukagonyň derejesiniň ýokarlanmagynyň koreksiýasynyň has bir fiziologiki ýoludur.

Süýjüli diabetiň bejergisinde sütün öýjükleriniň ösüş differensirleýji şertleriniň ulanylyşy. Gysga peptidleriň embrional dokumalarynyň öýjükleriniň differensirlenmegini indusirlemä ukuby 2003-nji ýylda birnäçe tejribelerde tassyklanyldy. Süýjüli diabetli hassalara aşgazanasty mäsiniň sütün öýjükleriniň differensirleýji ösüş şertleriniň ulanylmagy aşgazanasty mäsiniň funksiýasynyň dikelmegine we dokumalarynyň insuline bolan duýujylygynyň ýokarlanmagyna ýardam berýär. Aşgazanasty mäsiniň ösüş şertiniň ulanylmagy ganda glýukozanyň derejesiniň doly kadalaşmagyna getirýär. Munuň özi aşgazanasty mäsiniň zeperlenen öýjükleriniň funksiýasynyň dikelmegi we sütün öýjükleriniň differensirlenmeginiň induksiýasy bilen baglanyşyklydyr. Aşgazanasty mäsiniň ösüş şertiniň dokuma mahsus işjeňligi bolýar. Aşgazanasty mäsiniň ösüş şertiniň sintetiki görnüşiniň aşgazan-ıçege ýolunyň düzüminde gidrolizlenmeýändigini wajypdyr. Iýmit fermentleriniň işjeňligine täsir etmän üýtgedemelik görnüşinde sorulýar we gartaşan hassalarda ganyň glýukozasynyň derejesini peseltmek ukubyna eýedir. Aşgazanasty mäsiniň ösüş faktorynyň zäherliligi ýok diýen ýalydyr, örän az möçberde täsir edýär we süýjüli diabetiň I we II tipleriniň önüni almakda we bejergesinde ýokary effektiwdir. Kliniki barlaglarynyň netijeleri boýunça-aşgazanasty mäsiniň ösüş

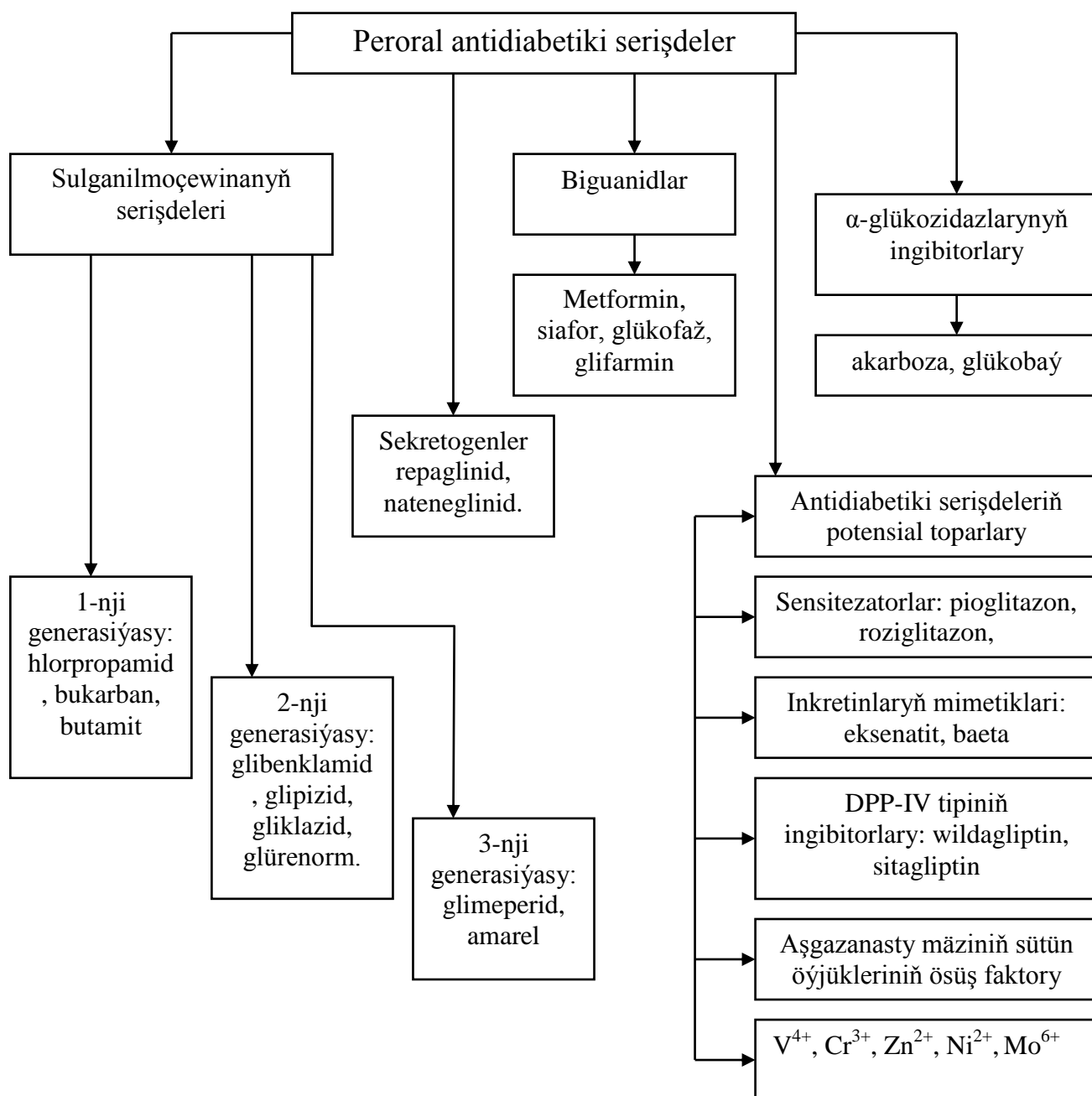
şertiniň goýberilen wagtynda we gutarandan 3-6 aý geçenden soň hem, haýsydyr bir ýaramaz täsirleriň hiç-hili bolmandygy görkezilen. Hassalarda koagulogrammanyň görkezijileri has-da gowulaşdy, tebigy antikoagulyantlaryň düzüminiň köpelmegi we ganyň fibrinolitiki işjeňliginiň ýokarlanmagy belenilýär. Ösüş şerti iki görnüşinde, ýagny 10mkg (0,9% Nacl erginiň 1ml-nde) 10 gününň dowamynda muskuliçre günde 1 gezek insulinli standart bejergä goşmaça geçirildi. Bu toparda hassalaryň 60%-nde kompensasiýa ýetildi we insuliniň möçberi 8BR çenli azaldyldy, hassalaryň 40%-de bolsa, insuliniň öňki dozasynda kompensasiýa ýetildi. Ikinji görnüşü süýjüli diabetiň II tipi bolan 4 sany hassada standart bejergä goşmaça geçirildi, aşgazanasty maziniň ösüş şerti 100 mkg möçberde (günde 1 tabletkadan 2 gezek, iýmitden öň) günde 10 günläp belenildi. Bu hassalarda doly kompensasiýa serişdeleriň möçberlerini tas 2 esse azaltmak bilen ýetildi. Süýjüli diabetli hassalarda aşgazanasty maziniň ösüş şertiniň ulanylmagy dokumalaryň insuline bolan duýujylygynyň ýokarlanmagyna we aşgazanasty maziniň funksiýasynyň dikelmegine ýardam berdi. Bu ugurda alynyp barylýan işleriň aşgazanasty maziniň funksiýasynyň dikelme mümkinçiliginiň örboýuna galýandygy babatda gelejegi bardyr.

Soňky ýyllarda birnäçe organiki däl birleşmeleriň, hususanda wanadiniň, seleniň, molibdeniň we wolframynyň duzlarynyň insuliniň effektitini imitirleýändiginiň üsti açyldy. Häzirki döwürde wanadiý saklaýan birleşmelere insuliniň täsirini imitirleýji potensial antidiabetiki serişdeler hökmünde garalýar. Ganyň suwuklygynda wanadiniň konsentrasiýasy 20 nM bolup, ol esasan metawanadat görnüşinde bolýar. Insuline kybapdaş täsirini wanadiniň 2 biologiki aktiw görnüşü (wanadat we wanadil) ýüze çykarýar. Wanadiniň bolmagynda ýag dokumalarynda, diafragmada, ystyhan muskullarynda we beýnide glýukozanyň transporty we metabolizmi stimulirlenýär. Bagyrda we muskullarda glikogeniň sintezi güýçlenýär. Ystyhan muskullarynda glýukozanyň siňmegine wanadiniň täsiri, onuň insulini sazlaýjy GLÝT-4 transportýoruny plazmatiki membrana ekspressiýasyna we transloka-

siýasyna täsiri bilen şertleşendir. Bagyrda glýukoneogenez ingibirlenýär, ýag dokumalarynda lipoliz togtayar we lipogenez stimulirlenýär. Eksperimental barlaglar wanadiniň birleşmeleriniň özleriniň täsirini reseptor derejesinde, şeýle-de olarsyz hem amala aşyryandygyny görkezýär. Wanadiniň birleşmeleriniň öýjükiçre fermentlerine hem göni täsir etmeginiň mümkindigi çaklanylýar. Wanadiniň fosfat toparlaryny geçirmek bilen baglanyşykly bolan fermentlere täsiri hem belli faktor. 2 hepdeläp natriniň metawanadatyny gündelik 125mg möçberde alan süýjüli diabetiň I tipi bolan hassalarda gormonyň sekresiýasynyň köpelmezden insuline gündelik talapyň 6 BR çenli peselmegi bolup geçdi. Wanadat kabul edilende esasy ýaramaz täsir diareýa boldy. Süýjüli diabetiň II tipli geçişinde wanadilsulfat 50mg-dan iki gezek dört hepdäniň dowamynda bellendi. Şunda glýukozanyň ganyň suwuklygyndaky ajöze derejesi 20%-e çenli peseldi we hassalaryň obyektiv gowulaşma ýagdaýy serişde aýrylandan dört hepde geçenden soň hem dowam etdi. Wanadilsulfatyň zäherliliginiň wanadatdan 6-10 esse azlygy bellidir, ýöne iki birleşme hem, aşgazan-ıçege ýollarynda erbet sorulýarlar. Barlagçylaryň pikirine görä, wanadiniň organiki birleşmeleri organiki däl birleşmelerine garanynda has effektiv we howpsuzdyr. Häzirki döwürde adam organizminiň tebigy metaboliti L-alma turşusy bolan wanadiliň organiki birleşmeleri bilen kompleksi „Wanadol“ döredildi. Haýwanlarda geçirilen eksperimentlerde esasy agzalara we ulgamlara haýsydyr bir zeperleýji täsiri ýüze çykarylmany.

Wanadiý hrom, selen, taurin we witaminler bilen dürli goşulmalarda hem ulanylýar. Hromuň we seleniň birleşmeleri wanadiniň insulinekybapdaş täsirini güýçlendirýär. Süýjüli diabetiň II tipli geçişli hassalarda hromuň insuliniň baglanyşmagyna itergi berýändigini kesgitlenildi. Şeýle hem, wanadiý saklaýan birleşmeleriň howply çişe garşy täsiriniň bardygyny kesgittendi. Wanadiniň täze ýokary gipoglikemiki işjeňligi we pes zäherliligi bolan birleşmeleriniň gözlegleri Kanadada, ABŞ-da we Ýaponiýada barlyşyksyz alnyp barylýar.

Peroral antidiabetiki serişdeler



Ölçeqli fiziki agram

Süýjüli diabetiň geçişine ölçegli fiziki agramyň oňaýly täsiri oňat belli faktdyr. Fiziki agram süýjüli diabetiň bejergisiniň döwrebap kompleksine girýär

we esasy bejeriş çärelerine goşulmalydyr. Fiziki maşklar kelle beýniniň gabygynyň üsti bilen bedeniň ulgamlaryna fiziologiki mehanizmleri işjeňleşdirýär, kelle beýniniň gabygynyň üsti bilen bedeniň hemme ulgamlaryna stimilirleýji we sazlaýjy täsir edýär. Sag adamlarda işleýän muskullarda glýukozanyň süýjüniň 20 esse ýokarlanýandygyna garamazdan, fiziki agramlar ganyň glýukozasynyň üýtgemegine getirmeýär. Euglikemiýa bagryň glýukozany takyk sazlamagynda we onuň işleýän muskullarda öýjük derejesinde laýyk harçlanylmagynyň netijesinde ýetilýär. Sazlaýjy mehanizm insuliniň ingibisiýasynyň we kotrinsulýar gormonlaryň (glýukagon, kateholaminler, kortizol, ösüş gormony) ýokarlanmagynyň arasyndaky gormonal balansy çekýär. Bedeniň energiýa gomeostazynyň goldanmagyny sazlaýan gormonlaryň bölüp çykyşy we madda çalşygynyň üýtgemegi gysga we uzak döwürleýin fiziki agramlarda birmeňzeş bolmaýar. Agramyň başlanylmagynyň ilkinji 5-10 minudynda energiýanyň çeşmesi hökmünde muskullaryň glikogeni ulanylýar, ýöne energiýanyň glikogen görnüşindäki ätiýaçlygy, ýag dokumasyndaky bilen deňeşdirilende ujypsyzdyr. Işiň ilkinji sagadynda ganyň glýukozasynyň derejesi onuň periferiýada harçlanylyşynyň ýokarlanmagyna garamazdan bagyrda glýukogenoliz (70-75%) we glýukoneogenez (25-30%) hadysalarynyň netijesinde glýukozanyň emele gelmeginiň tizliginiň yokarlanmagynyň hasabyna üýtgameýär diýen ýalydyr. Haçanda maşklaryň uzak ýerine ýetirilmeginde bagryň glikogeniniň has azalmagyna getirip glýukoneogenez wajyp hadysa öwrülýär we bagyrda glýukozanyň öndürüjiligiň 45-50%-ni kesgitleýär. Sag adamlarda ujypsyz fiziki agram döwründe bagyrda glýukozanyň emele gelmeginiň sazlanýşynyň we ganda glýukozanyň mukdarynyň arasynda otrisatel gaýdymly ters baglanyşyk bolýar. Eger fiziki agram dowam etdirilýän bolsa, onda birinji we ondan soňky sagatlaryň ahyryna ganyň glýukozasynyň mukdary peselýär. Uzak fiziki agram (1-2 sagatdan köp) ganyň suwuklygynda insuliniň derejesiniň peselmegi, glýukagonyň kateholaminleriň, kortizolyň, prolaktiniň, TTG-niň konsentrasiýasynyň biraz köpelmegi we ösüş gormonynyň derejesiniň has ýokarlanmagy bilen geçýär. Bu gormonlar

glýukozanyň öndürilmegini we adiposit dokumalardan erkin ýag turşularynyň mobilizirlenmegini ýokarlandyrýar. Sag adamlarda erkin ýag turşularynyň konsentراسیاسی rahatlykdaky bilen deňeşdirilende iki esse ýokarlanýar. Munuň özi gormonlaryň mukdarlarynyň we olaryň biri-birleri we nerw ulgamy bilen özara baglanyşygynyň glýukozanyň gomeostazynyň sazlanýşygynda ornunyň bardygyny görkezýär. Fiziki agram döwründe muskullarda glýukozanyň siňmeginiň ýokarlanmagy insulin bilen üpjün edilýär. Bu effekt insuliniň täsiri astynda öýjükiçre puldan öýjük membranasyna translokasiýasy bolup geçýän glýukoza transportýory GLÝT-4-iň işjeňliginiň ýokarlanmagy bilen baglanyşyklydyr. Fiziki agramyň täsiri astynda eritrositleriň reseptorlary bilen insuliniň baglanyşygy ýokarlanýar.

Amerikanyň diabetliler Assosiasiýasy tarapyndan 2003-nji ýylda kabul edilen „Süýjüli diabetli hassalara lukmançylyk kömeginiň standarty“ boýunça yzygiderli fiziki işjeňlik olaryň ýagdaýlaryny we utgaşýan kesellerini göz önünde tutmak bilen süýjüli diabetli hassalaryň hemmesine maslahat berilýär. Süýjüli diabetli hassalar üçin esasanam aram we ölçegli fiziki agram maksada laýykdyr. Lipid çalşygyna oňaly täsir aram fiziki agramda ýüze çykarylan, ýagny ýanmagyň we kardiowaskulýar ulgam maşklaryň kömegi bilen gowulaşdyrmagyň has effektiv ýoly – bu maşklary netijede ýygy dem alma däl-de, eýsem maşklary 20-30 minut az bolmadyk döwürde dowam etmäge mümkinçilik berjek intensiwlikde geçirilmegidir. Fiziki agramlar gysga, dowamly we ýokary intensiwli bolanda energiýanyň (anaerob) gözbaşy hökmünde erkin ýag turşulary däl-de, eýsem glikogen ulanylýar. Hemme ýokary intensiwli fiziki agramlarda lipid çalşygy erbetleşýär (ganda umumy holesteriniň, pes dykzlykly lipoproteidleriň, holesteriniň, trigliseridleriň mukdary ýokarlanýar), munuň özi aterosklerozyň progressirlenmegine itergi berýär. Süýjüli diabetli hassalarda fiziki agramyň insuliniň eritrositler bilen baglanyşmagynyň, insuliniň reseptorlarynyň duýujlygynyň ýokarlanmagynyň metabolizmiň gowulaşyandygyny glikemiýanyň peselendigine, insuline rezistentligiň azalandygyna şaýatlyk edýän insuline bolan talabyň peselmeginiň bolýan-

dygyny köpsanly barlaglar tassyklady. II tipli süýjüli diabetli hassalarda fiziki agramdan 12-16 sagat geçenden soň, insuline bolan periferiki duýujylygyň takyk ýokarlanýandygy görkezildi. Ölçeqli fiziki agram ganyň glýukozasynyň agram döwründe şeýle hem ondan soň hem, peselmegine itergi berýär. Munda ganyň suwuklygynda insuline bolan duýujylygyň ýokarlanandygyna şaýatlyk edýän insuliniň bazal we postprandial derejesiniň peselmegi bolýar. Bedeniniň ýokary agramy bolan hassalary birmeňzeş görkezijileri bolan kadaly agramlylar bilen deňeşdirilende fiziki işe ukyplylygynyň peselendigi belleniýär, şunda diabetiň agyrlyk derejesine garaşlylyk saklanýar. Fiziki agramlar semizlikde bedeniň agramynyň peselmegine itergi berýärler. Süýjüli diabetiň-I tipi we semizligi bolan gartaşan adamlarda fiziki işjeňlikde ýokarlandyrylmagy (hepdede 4-6 gezek dowamlylygy 30 minut bolan ädimi çala tizleşdirilen gezelenç) artykmaç agram peselmese-de, dokumalaryň insuline bolan duýujylygy artýar. Hassanyň ýaşyna garamazdan gündelik fiziki maşklar hökmanydyr. Fiziki agramyň göwrümi hassanyň ýaşyny, ýürek-damar ulgamynyň ýagdaýyny we uglewod çalşygynyň kompensasiýasyny göz önünde tutmak bilen kesgitlenilmelidir. Ölçeqli fiziki agram diabetiň geçmişine oňaly täsir edýär we insuline talap peselende onuň durnukly kompensasiýasynyň goldalmagyna itergi berýär. Yzygider türgenleşme mikrosirkulýasiýany gowulaşdyrýar, lipid çalşygyny kadalaşdyrýar, fibrinolizi işjeňleşdirýär, kateholaminleriň ýokary sekresiýasyny kadalaşdyrýar.

Energiýanyň harçlanylyşy zähmetiň dürli görnüşlerinde dürli-dürlidir. Ýeňil fiziki agram – adaty öý işleri – sagatda 180 kkal; orta agyr fiziki agram-haýal gezelenç (sagatda 4 km) – 210 kkal, tigr sürme (sagatda 9km) 210 kkal, bagda ýeňil işler – 220 kkal, tiz ýöreme (sagatda 6 km) – 300 kkal, ýüzme (sagatda 0.5 km) - 300 kkal, tanslar - 300 kkal, woleybol – 350 kkal, dartgynly fiziki işjeňlik – pilli ýer depme - 400 kkal, agajy çapma we ýonma – 400 kkal, tennis – 420 kkal, tiz tans – 490 kkal, ylgama – 585 kkal, futbol – 600 kkal. Garry adamlarda anamnezinde miokardyň infarktyny geçiren we gipertoniýasy bolan hassalara fiziki maşklaryň göwrümi lukman tarapyndan kesgitlenilmelidir. Eger-de başga görkez-

meler bolmasa, gündelik 30 minutlyk gezelenç (10minutdan 3 gezek) bilen çäklenilse bolar.

Süýjüli diabetiň dekompensasiýasynda fiziki agramlar az effektiwlidir. Diabeti ýeterlik kompensirlenmedik hassalarda fiziki agram giperglikemiýa we ýeňil ketoasidozyň döremegine getirip biler. Bu peşewde asetonyň ýokarlanmagy bilen geçýär. Giperglikemiýa litrde 16,6 mmoldan (%-de 300mg-dan) ýokary bolanda bagyrda glýukozanyň emele gelşine ýag turşularynyň keton bedenjiklerine çenli dargamagy muskullaryň olary ulanmak mümkinçiliginden artýar. Bu ýagdaýda fiziki agramlar glýukokortikoidleriň, kateholaminleriň we ösüş gormonyň has-da, ýokarlanmagyna getirýär. Munuň özi giperglikemiýany we keton bedenjikleriniň emele gelmegini güýçlendirýär. Giperglikemiýaly hassalarda fiziki agramlar oňat kontrola ýetilýänçä maslahat berilmeýär, ýöne ýumşak we orta giperglikemiýaly (ganyň glýukozasy litrde 11 mmoldan az)ketozsyz hassalarda orta depginli fiziki agramlar netijede ganyň glýukozasynyň derejesini peseldýändigini barada maglumatlar bar.

Ýokary depginli ýa-da uzak dowamly adekwat däl fiziki agramlar süýjüli diabetli hassalarda gipoglikemiýanyň döremegini getirip biler. Ganyň glýukozasynyň peselmegi işleýän muskulda gandan glýukozanyň siňmeginiň ýokarlanmagy we sanjylan ýerinden (adatça el-aýakdan) gan aýlanyşygyň güýçlenmegi sebäpli insuliniň sorulmagynyň tizleşmegi bilen baglanyşyklydyr. Gipoglikemiýany duýdurmak üçin bedenterbiýe maşklarynyň ediljek güni insuliniň sanjymyny garmyň töweregine etmeli. Fiziki agramyň önüsyndasynda uglewodlaryň uly bolmadyk mukdaryny goşmaça kabul etmeli. Adatça fiziki agrama çenli we eger maşk uzak edilýän bolsa, sagatsaýyn 20g uglewod maslahat berilýär. Intensiw fiziki agramda insuliniň möçberini azaltmak we uglewodlary her sagatda 40g iýmek maslahat berilýär. Fiziki işjeňlik döwründe (irden ýa-da günortan) insuliniň umumy möçberiniň 10%-ni azaltmak maslahat berilýär. Eger fiziki işjeňlik günüň ahryna meýilleşdirilýän bolsa, onda insuliniň görnüşini hem (gysga we orta) 10%-den, ýagny umumy möçberden 20% azaltmalydyr. Ganyň glýukozasyny

maşklardan öň, arasynda we soňunda, aýratynam ölçegli fiziki agram boýunça täze meýilnama başlanýan halatynda barlamak maslahat berilýär. Muskul we bagyr glýukogeniniň öwezini dolmak 24 sagatdan 48 sagada çenli çekýär.

Süýjüli diabetiň ötüşmeleri ýa-da ýürek-damar ulgamynyň keselleriniň utgaşmalary bolan hassalara ölçegli fiziki agram garşy görkezilen bolup biler. Bu retinopatiýalara degişlidir. Fiziki maşklar bilen meşgullanylýan döwürinde süýjüli diabetiň II tipli geçişi bolan hassalaryň diastoliki we sistoliki gan basyşynyň derejesi sag adamlaryňka garanyňda köp ýokarlanýar. Retinopatiýada, aýratynam onuň proliferasiýa döwründe maşklary ýerine ýetirmek gözün port damarlarynyň gatamagy we gemorragiýalaryň prowosirlenmeginiň mümkinligi sebäpli töwekgelçiliklidir. Şeýle hassalara ylgamakdan, tennis, basketbol, woleýbol oýnamakdan, gezmek, tigr sürmek, ýüzmek has göwnejaýdyr. Neýropatiýaly hassalaryň fiziki agramlarda aýagyna şikes ýetirmegi bolup biläýjek hadysadyr. Eger hünärmenleriň ägä bolmak baradaky maslahatlary berjaý etmeseler ylgamakdaky, bökmekdäki, ýöremekdäki urgular aýaklaryň şikesine getirip biler. Nefropatiýaly hassalarda laýyk bolmadyk fiziki agram proteinuriýanyň güýçlenmegine we ýagdaýynyň erbetleşmegine getirip biler. Utgaşýan kesellerden hassanyň umumy ýagdaýyny erbetleşdirmezlik üçin ýürek- damar ulgamlarynyň kesellerine üns bermek zerurdyr. Fiziki agramlar biraz tebigy ýadawlykdan ötri, hassanyň özüni duýşuny erbetleşdirmän, tabynyň gitmegine we apatiýa getirmeli dälidir.

Hassalary okatmak

Süýjüli diabetiň bejergisiniň effektiwliligi lukmanyň we hassanyň keseliň kompensasiýasyna gönükdirlen bilelikdäki tagallalaryna baglydyr. Eger-de ýokary kwalifikasiýaly lukman-endokrinologyň maslahatlary we bejergileri ýerine ýetirilmese, onda ol mejalsyz bolýar. Ömrüniň köp bölegini hassa öz keseli bilen ýüzbe-ýüz bolýar. Hroniki keselleri bolan hassalar köp halatlarda saglyk ýagdaýyna jogapkärçiligi öz üstüne almalydyrlar. Häzirki döwürde hassalary okatmak

geçirilýän bejerginiň esasy komponentidir. Okuw prosesiniň maksady hassanyň öz keseli we onuň bejergisi barada düşüňjelerini progressiw üýtgetmekdir. Bu bilim lukman bilen işjeň soýuzda hassanyň özüni alyp barşynyň üýtgetmegine, süýjüli diabetiň bejergisine hakyky dolandyrmak ukybynyň ösmegine getirýär. Süýjüli diabetiň bejergisiniň aýratynlygy hassalaryň bütin durmuşynda çylşyrymly bejergini özbaşdak geçirmeli bolýandygyndadyr. Munuň üçin ol öz keseliniň dürli aspektlerine oňat düşüňýän we haýsydyr bir ýagdaýlara görä bejergisini üýtgetmäge ukyply bolmalydyr. Okuw meýilnamasy süýjüli diabetiň geçiş tiplerine (I ýa-da II tip) görä düzülmelidir. Süýjüli diabetiň I tipinde çagalar üçin we olaryň ene-atalary üçin aýratyn, II tipinde peroral antidiabetiki bejergidäkilere we insulin bejergidäkilere aýratyn geçirmelidir. Hassalara diabetiň özi, onuň getirýän ötüşmeleri we maksadalaýyk bejergi barada bilmek zerurdyr. Ol berhiz barada we onuň uglewod çalşygyny kadalaşdyrmaga gönükdirilen bejerginiň esasydygyny bilmelidir. Hassa iýmit önümlerindäki çörek birliginiň mukdarlaryny hasaplamagy we şoňa görä insuliniň möçberini hasaplamagy, zerur halatynda onuň möçberlerini üýtgetmekligi oňarmalydyr. Hassa hut öz keseliniň kompensasiýasyny häsiýetlendirýän ganyň glýukozasynyň derejesini bilmäge borçludyr, muňa okadylan bolmalydyr. Okuw meýilnamasynda ketoasidozyň we gipoglikemiýanyň ilkinji alamatlary we bu ýagdaýlara getirýän sebäpler barada maglumat bermek zerurdyr. Näsag gipoglikemiýany duýdurmak, wagtynda aňmak we dogry bejermek üçin bilimleriň ätiýajyny etmelidir. Ol ganyň glýukozasynyň litrde 4 mmol-dan peselmeginiň kontrinsulýar gormonlaryň bölüp çykarmasyny güýçlendirýändigini, munuň bolsa öz nobatynda giperglikemiýa getirýändigini bilmelidir. Syrkawa dabana ideg etmegiň usullaryny we ölçegli fiziki agramyň prinsiplerini okatmak zerurdyr. Näsag glikemiýa profilini geçirmegiň düzgünleri barada bilim alýar we onuň interpretasiýasyny öwrenýär. Şoňa laýyklykda süýjüli diabeti kompensirlemegi öwrenýär. Öwrenme prinsipine şeýle hem, öz-özüňe gözegçiligiň serişdeleri-test çöpi we glýukometrleri ulanmaklygy başarmak girýär. Hassanyň ykbaly, saglyk ýagdaýy, uzak döwrüň dowamynda işe ukyplylygyny saklamaklygy süýjüli

diabetiň kompensasiýa derejesine baglydygyna düşünmegi, şonuň bilen birlikde alan bilimlerini iş ýüzünde amal etmäge onuň ukyby okuwyň esasy netijesi bolmalydyr.

Süýjüli diabetiň fitoterapiýasy

Dürli ösümlikleriň melhem häsiýetleri gadym zamandan bäri ulanylyp gelýär, häzirki döwürde bolsa, birnäçe döwletleriň halklarynda esasanam Aziýa we Afrika ýurtlarynda giňden ulanylýar. Dermançylyk önümçiligi tarapyndan goyberilýän häzirki zaman derman serişdeleriniň köpüsi özüniň gözbaşyny derman ösümlüklerinden alýar ýa-da tutuşlygyna onuň gaýtadan öndürilmegine esaslanandyr. Fitoterapiýada ösümlük çig maly köplenç halatlarda gaýnatma we ergin görnüşinde ulanylýar. Fitoterapiýanyň şekeri peseldiji täsiriniň mehanizmini düşündirýän birnäçe nukdaý nazar, ýagny glýukozanyň özleşmegini gowulaşdyrýan ösümlüklerdäki insuline kybapdaş maddalaryň bolmagynda, insulini bölüp çykarýan aşgazanasty maziň β - öýjüklerini dikeldiji täsirine çenli pikirler ýöredilýär. Häzirki döwürde fitoterapiýa süýjüli diabetiň bejergisi üçin aýratyn usul hökmünde ulanylman, eýsem beýleki bejeriş usullary bilen bilelikde hökmany kombinasiýada ulanylýar. Fitoterapiýa uglewodlara bolan tolerantlygy bozulan hassalara berhiz we ölçegli fiziki agram bilen bilelikde bellenip bilner. Diabetiň I tipinde fitoterapiýa insulin bejergi, berhiz, ölçegli fiziki agram bilen kompleksde ulanylýar. Bu ýagdaýda insuliniň dozasy azaldylyp bilner. Diabetiň II tipinde-de fitoterapiýa, berhiz, antidiabetiki peroral serişdeler we ölçegli fiziki agram bilen kompleksde ulanylýar. Şeýle toplumlaýyn bejergi serişdeleriň dozasyň azaldylmagyna getirip biler. Häzirki döwürde derman ösümlükleriniň serişdelerini synplaşdyrmaga synanyşylýar. Gerdejik serişdelerine kybapdaş täsir edýän we insulini fermentleriň täsirinden goraýan ýaly täsirli otlar. Bu topara geçigulagyň (galega) oty, noýbanyň gabygy, çernikanyň ýapragy, eleuterokok, zamaniha, safora görnüşli lewzeýa (maraliň köki), ak tuduň ýapragy degişlidir. Bu otlaryň her birini aýratynlykda we

garylan görnüşinde ulanylmak bolar. Noýbanyň gabygy gaýnatma görnüşinde ulanylýar, taýýarlamak üçin çig malyň 15-20 gramyna 1 litr suw guýup gaýnatmaly, demini alandan soň, süzmeli we gaýnagyny 150ml-ni günde 3 gezek nahardan öň içmeli.

Çernika. Maý, iýun aýlarynda ýygananan ýapraklaryny ergin görnüşinde ýarym stakandan günde 4-5 gezek iýmezden öň içmeli. Eleuterokkuň ekstraktyny 20-30 damjadan irden we günortan iýmezden öň içmeli. Zamanihanyň erginini 30-40 damjadan ertirlikde we günortanlykda içmeli. Eleuterokk we zamaniha nerw gyjynyjylygynda, ukusyzlykda, arterial gan basyşy ýokarlananda, ýürek işjeňliginiň bozulmalarynda garşy görkezilendir.

Glýukozanyň çalşygyna täsir edýän we insuliniň emele gelmegine gatnaşýan mikroelementleri, sinki, hromy saklaýan ösümlükler. Serişdeleriň bu toparyna arnikanyň gülleri, berýozanyň ýapraklary we pyntyklary, sporyşyň otlary, lawryň yapragy, süle, mekge gupagy, imbir, şalfeýiň oty degişlidir. Lawryň yapragy: 10 yapragyna 2 bulgur güýçli gaýnag suw guýmaly, 2-3 sagat saklamaly. Ýarym bulgurdan günde 3 gezek içmeli. Süle ergin görnüşinde ulanylýar: 100 gram dänesine 3 bulgur suw guýmaly we 1 sagatlap gaýnatmaly, soňundan 7-8 sagatlap demini aldyrmaly, süzmeli we ýarym bulgurdan günde 3-4 gezek iýmezden öň içmeli.

Uglewodlaryň özleşmeginiň beýleki ýollar bilen geçmegine mümkinçilik berýän ösümlükler. Olaryň esasynda taýynlanan erginler glýukoza garanda çalşygy başga ýol bilen geçýän fruktozanyň emele gelmegine getirýär. Bulara dewýasiliň, tozgabaşyň, topinamburyň, syçratgynyň kökleri degişlidir. Tozgabaş köküniň ownuk kesilen 1 çay çemçesini 1 bulgur gaýnagda çay ýaly demlemeli, 20 minut demine durandan soň, sowatmaly, süzmeli we bulguryň 4/1 böleginden 3-4 gezek günde içmeli. Syçrytgy ergin görnüşinde ulanylýar. Onuň owradylan köküniň 2 çay çemçesini 1 bulgur gaýnagda demleýärler (gündelik möçberi).

Aşgazanasty mäsiniň öýjükleriniň regenerasiýasyna itergi berýän ösümlikler. Ekme zygyrynyň tohumynyň, buýanyň we ýasy ýapragyň kökünüň, çernikanyň ýapragynyň serişdeleri degişlidir.

Adaptogen ösümlikler. Ženşen, limonlyk, eleuterokokk, altyn kök (gülgülü ro-diola). Bu ösümlikler gormonlaryň we madda çalşygynyň hadysalarynyň sazlaşygyna gatnaşýarlar.

Derman ösümlikler ganyň glýukozasyny peseltmeginde dürli nokatlaryna täsir edýän çylşyrymly ýygyndylar hökmünde ulanylýar.

Çernikanyň ýapragy 50 g, noýbanyň gaby 50g, galega otunyň-50gramy, nar-pyzyň ýapragynyň 50 gramynyň ýygyndysyndan 2 nahar çemçesine 0,5 litr güýçli gaýnag suw guýmaly we 30 minut saklamaly, 1 bulgurdan günde 3-4 gezek içmeli.

Galega otunyň 25 gramynyň, noýbanyň gabynyň 25 gramynyň, çernikanyň ýapragynyň 25gramynyň, tozgabaşynyň kökünüň 25 gramynyň, çit-çitiniň ýapra-gynyň 25 gramynyň ýygyndysynyň 1 nahar çemesine 1 bulgur gaýnag guýmaly, 30 min saklamaly we 1 bulgur ergini günde 3-4 gezek iýmezden öň içmeli.

Çernikanyň ýapragynyň 25 gramynyň, ýasy ýapragyň kökünüň 25 gramynyň erginini 1 nahar çemçeden günde 3-4 gezek iýmezden öň içmeli. Çernikanyň şaha-jyklarynyň 20 gramynyň, noýbanyň gabynyň 20 gramynyň, manjyr araliýasynyň kökünüň 10 gramynyň, kyrkbogunyň 15 gramynyň, itburunyň miwesiniň 15 gramynyň, jerebaý otunyň 10 gramynyň, çopantelpegiň otunyň 10 gramynyň ergini 1 nahar çemçesinden günde iýmezden öň içilýär.

Böwürsleniň gögümtil ýapragynyň 20 gramyna gara smorodinanyň ýapra-gynyň 20 gramyna, narpyz ýapragynyň 20 gramyna, monjuklynyň ýapragynyň, çernikanyň ýapragynyň hersinden 20 gram garyndysyndan 1 nahar çemçesine 1 bulgur gaýnag guýmaly we 30 minut demini aldyryp, 0,5 bulgurdan günde 3 gezek içmeli.

Zamanihanyň kökünüň 10 gramyndan, meýdan kyrkbogunyň 10 gramyn-dan, itburunyň miwesiniň, dewýasiliň kökünüň 10 gramyndan, çernikanyň ýapragy-nyň 20,0-dan, jerebaý otunyň 10,0-dan, çopantelpegiň gülünüň 10,0-dan, narpyz

otunyň 10,0-dan durýan garynda 1 bulgur gaýnag suw guýup, 30 min. demine goýmaly we günde 0,5 bulgurdan çörek iýmezden öň içmeli.

Grek hozunyň ýapragynyň 20,0-dan, çernikanyň ýapragynyň 20,0-dan, noýbanyň ýapragynyň 20,0-dan, ýasyýapragynyň kökünüň 20,0-dan, buzinanyň kökünüň ýa-da gülünüň 20,0-dan durýan garynda 2 bulgur gaýnag guýup, 5 sagat demine goýmaly, süzmeli we 0,5 bulgurdan günde 3 gezek iýmitden soň içmeli.

Çernikanyň ýapragynyň 25,0-dan, böwürsleniň gök ýapragynyň 25,0-dan, tokaý zemlýanikasynyň ýapragynyň 25,0-dan, adaty itburunuň miweleriniň 25,0-dan durýan owardylan garyndynyň 1 nahar çemçesine 1 bulgur gaýnag guýmaly we 30 minut demine goýmaly, süzmeli we 0,5 bulgurdan günde 3 gezek iýmitden öň içmeli.

Fitoterapewtler uzak wagtlap derman ösümlikleri ulanylanda olaryň täsirine duýujylygyň peselýändigini nygtaýarlar. Şonuň üçin fitoterapiýanyň dowamlylygyny 20-30 gün geçirip, soňundan 10-20 gün arakesme bermegi maslahat berýärler. Arakesme döwründe beýleki garyndylary ýa-da aýratyn ösümlikleri ulanmak bolar. Birnäçe ösümlikler giň terapewtik täsire eýedir, ýagny olar poliwalentdirler. Bu bolsa, bejergi üçin ösümlük serişdelerini her bir hassa üçin has oňaýlysyny saýlamaga we maslahat bermäge ygtyýar berýär. Derman ösümlikleri belenilende dürli adamlaryň dürli ösümlük ýygyndylarynyň düzümindäki maddalaryň täsirini öňünden bilip bolmaýandygy üçin individual duýujylygyny göz önünde tutmalydyr.

Diabetiki komalar

Süýjüli diabetinde komatoz ýagdaýlar. 1847-nji ýylda Kussmaul lukmançylyk edebiýatyna „Diabetiň komasy“ düşünjesini girizdi. Süýjüli diabetinde komatoz ýagdaýlar sebäplerine görä:

- 1) diabetiň ketoasidoz komasy:
- 2) diabetiň giperosmolýar (ketonemiki däl) komasy:

3) laktasidemiki koma:

4) gipoglikemiki koma ýaly görnüşlerine bölünýär.

Süýjüli diabetiň bejergisi üçin insulin 1922-nji ýylda ulanylyp başlanmazdan öň, hassalaryň ömrüniň uzaklygy 18 aý bolupdyr. Olar komadan ýa-da öýkeniň inçekeselinden ýogalypdyrlar. Giperglikemiki komalaryň içinde has ýygý duş gelýäni diabetiň ketoasidoz komasydyr.

Diabetiň ketoasidoz komasy. Häzirki döwre çenli diabetiň ketoasidoz komasyndan ölümçilik 8-18% bolup, ýokarylygyna saklanýar. Ýöriteleşdirilmedik bölümlerde ol has ýokarydyr we 30-40%-e ýetip bilýär. 65 ýaşdan uly näsaglarda ölümçilik 20%-e deňdir, 10% halatlarda ölüm miokardyň infarktynyň döremegi, 33% halatlarda bolsa, insulityň döremegi bilen baglanyşyklydyr. Eksikozyň şertindäki şok, agyr aspirasion pnewmoniýalar, kelle beýniniň çiş, öýkeniň çiş, öýkeniň emboliýasy ölümiň sebäbi bolup biler.

Diabetiň ketoasidozyny we ketoz düşüňjelerini seljermek zerurdyr. Ketoz metaboliki asidozsyz giperketonemiýany aňladýar. Ketoz hadysasy sagdyn adamlarda uzak açlyk çekenlerinde (“açlyk ketozy”), peşewde keton bedenleriniň ýüze çykmagy bilen kesgitlenilýär. Bu ýagdaý sag adamlarda eýýäm 12 sagat açlyk çekenlerinden soň ýüze çykyp biler. Kadaly ýagdaýda insuliniň we glýukagonyň sekresiýasynyň arasynda deňagramlylyk saklanýar. Şonuň üçin ýaglaryň dargamagy we keton bedenleriniň emele gelmegi, diňe kelle beýniniň we muskullaryň metabolizläp biläýjek mukdarynda emele gelýär. Bu ýagdaýda adaty asidoz döremeyär. Açlyk ketozy göwreliligiň agyr toksikoz şertinde anyklanylýar. Ketoz ýagdaýy dowamly alkogolizmiň abstinent sindromynda, narkomaniýada bolmagy hem inkär edilmeyär. Glýukokortikoidleriň, tiazid hatarly diuretikleriň köp möçberde ulanylmagynda, glikogen keselinde, beýleki dogra fermentopatiýalarda döreyär.

Sebäpleri:

- 1) Komanyň döremeginiň şertinde ilkinji anyklanan süýjüli diabet.
- 2) Insulin bejerginiň bes edilmegi.

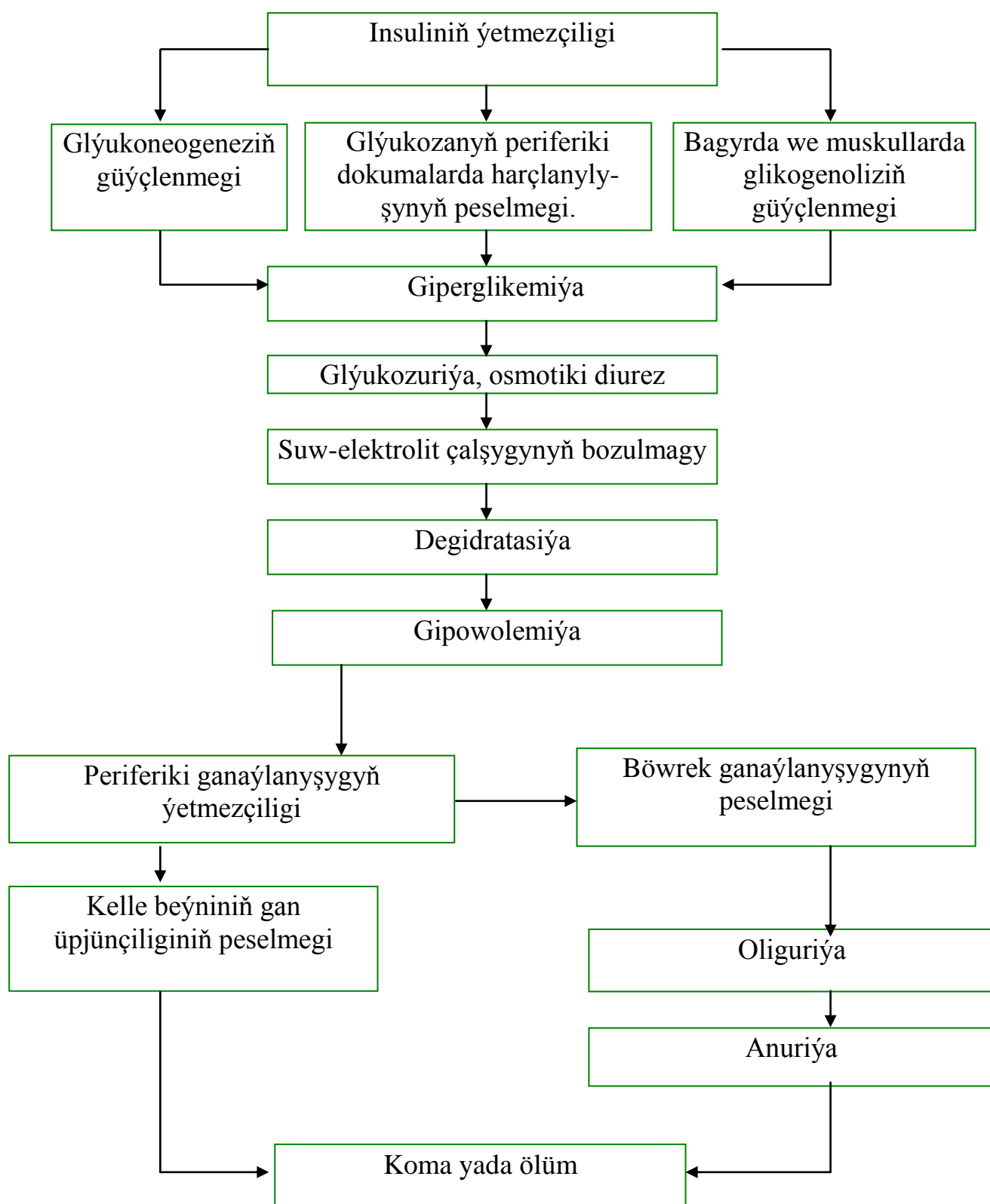
- 3) Insuliniň möçberiniň nälaýyk azaldylmagy.
- 4) Möhleti öten ýa-da nädogry saklanan insuliniň goýberilmegi.
- 5) Insuliniň goýberiliş tehnikasynyň bozulmagy (näsaz şprisiň ulanylmagy ýa-da şol bir ýere köp sanly sanjymyň edilmegi).
- 6) Berhiziň gödek bozulmagy.
- 7) Ýokançlaryň goşulmagy (peşew ýollarynyň, pnemoniýa ýaly alawlama hadysalary).
- 8) Göwrelilik, dogrum we emdirme döwürleriniň nädogry alnyp gidilmegi.
- 9) Hirurgiýa päsgelçilikleri (operasiýa nädogry taýýarlanylmagy, operasiýa döwründe we operasiýadan soňky döwründe nädogry alnyp gidilmegi).
- 10) Kortikosteroidleriň uzak we gözegçiliksiz bellenilmegi.
- 11) Fiziki we ruhy şikesler;
- 12) Miokardyň infarktynyň, insultyň goşulmagy.

Bu şertler ketoasidozyň sebäbi, şeýle-de netijesi hem bolup biler.

Gelip çykyşy. Diabetiň ketoasidoz komasynyň gelip çykyşynyň esasynda madda çalşygynyň hemme görnüşleriniň (uglewod, protein, ýag, suw-duz) bozulmagyna getirýän insuliniň ýetmezçiligi ýatýar. Muskullarda we ýag dokumalarynda insulin bolmansoň, glýukozanyň harçlanylyşy we glýukozanyň öýjügiň içine girmegi ýiti azalýar. Insuliniň ýetmezçiligi ganda onuň antagonist gormony-glýukagonyň konsentrasiýasynyň has-da ýokarlanmagyna getirýär. Mundan beýläk insuliniň bagyrdaky glikogeniň stimülirleýän hadysalaryny saklamaýandygy üçin bagryň glýukozany öndürijiligi (glikogenoliz we glýukoneogeneze) has güýçlenýär. Bu hadysalaryň netijesinde giperglikemiýa ýüze çykýar. Diabetiň ketoasidozynda ganyň suwunda glýukagonyň mukdary ýokarlanan we ganda glýukagonyň derejesiniň ýokarlanmagynyň we glýukozanyň, şeýle hem ketoturşylaryň konsentrasiýasynyň arasynda mäkäm korrelýasiýanyň bardygy kesgitlenen. Giperglikemiýa şeýle hem, beýleki kontrinsulýar gormonlaryň (kortizolyň, adrenaliniň we ösüş gormonlarynyň) emele gelmeginiň güýçlenmeginiň hasabyna hem ýokarlanýar.

Insulin ýetmezçiliginde bedeniň proteinleriniň katabolizmi güýçlenýär, munuň netijesinde emele gelýän aminoturşular hem bagyrda glýukoneogeneze goşulyp ,giperglikemiýany erbetleşdirýärler. Haçanda giperglikemiýa böwrek çäginde – litrde 10 mmol-dan (%180mg) geçende glýukozuriýa ýüze çykýar. Giperglikemiýa we glýukozuriýa suw-duz çalşygynyň bozulmagyna getirýär. Artyk glýukozalar peşew bilen çykyp, osmosyň kanuny boýunça özi bilen suwuklygyň köp mukdaryny çykarýar (şeýlelikde poliuriýa we oňa kompensator reaksiýa hökmünde teşnelik ýüze çykýar). Osmotiki diurez jana howply agyr derejeli degitratasiýa getirýär. Osmotiki diurez diňe bir suwuň uly möçberde däl , eýsem ilkinji nobatda- Na^+ , K^+ , Cl^- elektrolitleriniň hem ýitgisine eltýär. Bedeniň 8-12 litre (bedeniň agramynyň 10-15%-i) çenli suw ýitirmegi öýjük degitrasiýasyna getirýär. Degitrasiýanyň 3/2 bölegi öýjükiçe, 3/1 bölegi öýjük daşky boşluga düşýar. Agyr öýjük degitratasiýasy we öýjükiçe ionlaryň (ilki bilen K^+) ýetmezçiligi döreýär. Diabetiň ketoasidozynda aýlanýan ganyň suwuklygynyň göwrümi azalýar, merkezi wenoz basyşy düşýär. Gan aýlanyşygynyň gipowolemiki ýetmezçiligi döreýär. Aýlanýan ganyň suwuklygyny goldamaga gönükdirlen kompensator reaksiýa hökmünde kateholaminleriň we aldosteronyň bölünip çykarylmany ýokarlanýar. Munuň özi Na^+ -niň saklanmagyna we K^+ -niň peşew bilen bölünip çykmagyna itergi berýär. Gipokaliýemiýa - diabetiň ketoasidozynda metaboliki bozulmalaryň laýyk kliniki ýüze çykmalaryny şertlendirýän wajyp komponentidir. Periferiki gan aýlanyşygyň bozulmagy kelle beýniniň öýjüklerinde gan aýlanyşyň bozulmalaryna we böwreklerde ganyň akymynyň bozulmagyna getirýär. Böwrek perfuziýasynyň peselmegi proteinleriň dargamagynyň ýokarlanmagy bilen şertleşen azotemiýanyň artmagyna getirýär. Asidoz agyrlaşýar, peşewiň emele gelmegi azalýar, ilki oligouriýa, soňundan anuriýa döreýär. Uglewod çalşygynyň bozulmalary näsagy koma ýagdaýyna ýa-da ölüme getirip bilýär.

Insulin ýetmezçiliginde uglewod çalşygynyň bozulmagy



Protein madda çalşygy. Insulin ýetmezçiliginiň protein çalşygyna täsiri katabolizm hadysalary bilen ýüze çykýar. Gormonlaryň deňagramlylygynyň bozulmagy (diňe insuliniň ýetmezçiligi däl-de, eýsem AKTG-niň we glýukokortikoidleriň gipersekresiýasy) bilen şertleşen proteinleriň dargama hadysasy güýçlenýär. Munda diňe bir glýukogeneziň güýçlenmegine däl-de, eýsem bagyrda ketogeneziň hem güýçlenmegine getirýän aminturşularyň disbalansy hem döreýär. Kataboliki hadysalar ganda azot saklaýjy önümleriň (moçewinanyň, kreatininiň, galyndy azotyň) ýokarlanmagyna hem getirýär. Bu birleşmeler giperosmolýar maddalardyr. Olaryň peşew bilen çykarylmagy degidratasiýa we suw-elektrolit çalşygynyň bozulmagyna getirýär. Gipokaliýemiýa we gipowolemiýa soňundan bolsa laýyk üýtgeşmeleriň döremegine getirýär, öýjükiçre degidratasiýa ýüze çykýar.

Ýag madda çalşygy. Insuliniň ýetmezçiligi lipoliz hadysasynyň güýçlenmegine we lipogeneziň togtamagyna getirýär. Insulin ýetmezçiliginde öýjük membranalaryndan glýukozanyň geçmegi bozulýar, şonuň üçin öýjükleriň energiýa açlygy ýüze çykýar, bu bolsa öz nobatynda energiýa üpjünçiliginiň rezerwdäki mehanizmleriniň girişmegine başlangyç berýär. Esasy şeýle mehanizm lipolizdir. Şu ýagdaýda organizm özüniň energiýa talabynyň 15%-ni glýukozanyň okislenme ýoly bilen alýar, 80% energiýany bolsa, beden ýag turşularynyň okislenmeginden alýar. Diabetiň ketoasidozynda lipoliz hasam güýçlenýär, trigliseridleriň, holesteriniň, erkin ýag turşularynyň gandaky konsentراسیasy 50% ýokarlanýar. Şeýle hem lipoliz glýukokortikoidler, kateholaminler, glýukagon ösüş gormony tarapyndan stimulirlenýär. Ýag turşulary we keton bedenleri energiýanyň gözbaşydyr. Lipidleriň bagra biçak köp düşmegi, onuň ýagly infiltrasiýasy bilen geçýär. Ýag turşulary bagyrda Krebsiň halkasynda kömürturşy gazyna we suwa doly okislenýän asetil-KoA çenli metabolizlenýär. Bagyrda asetil KoA-nyň köp mukdarda emele gelmegi bagyrda ketogeneziň güýçlenmegine we olaryň Krebsiň halkasynda artyk ýygnanmagyna getirýär. Munuň özi olaryň dargamagynyň aralyk önümleri-ketonly bedenleriň (asetonyň, asetosirke turşusynyň we β -oksi ýag turşusynyň) ýygnanmagyna getirýär. Insulin ýetmezçiliginde ketonly bedenleriň emele gelme tizligi olaryň harçlanyşynyň we böwrekden ekskresiýanyň tizliginden birnäçe esse

ýokary bolýar. Munuň netijesinde ketonly bedenleriň gandaky konsentrasiýasy artýar. Hassada metaboliki asidoza we ganyň pH-ny turşulyk tarapa getirýän ketoasidoz döreýär. Beýan edilen kataboliki hadysalar hassanyň bedeniniň agramynyň peselmegini, ýiti muskul gowşaklygyny, ýürek bulanmagy, gaýtarmagy, giperwentelýasiýany, deminde asetonyň ysynyň döremegini şertlendirýär. Krebsiň halkasynda süýt turşusynyň piroüzüm turşusyna öwürülmegi hem bozulýar, onuň netijesinde laktoasidoz döreýär, hut şunuň özi hem hassanyň ölümüne getirip biler. Ýokarda agzalan hadysalar hemme agzalaryň we ulgamlaryň, hususanda ýürek-damar ulgamynyň agyr bozulmalaryna getirýär. Miokardyň energiýa we kislorod açlygy, kaliniň öýjükiçe ýetmezçiligi gipowolemiýany tiz wagtda ýürek-damar ýetmezçiligini ýüze çykarýar.

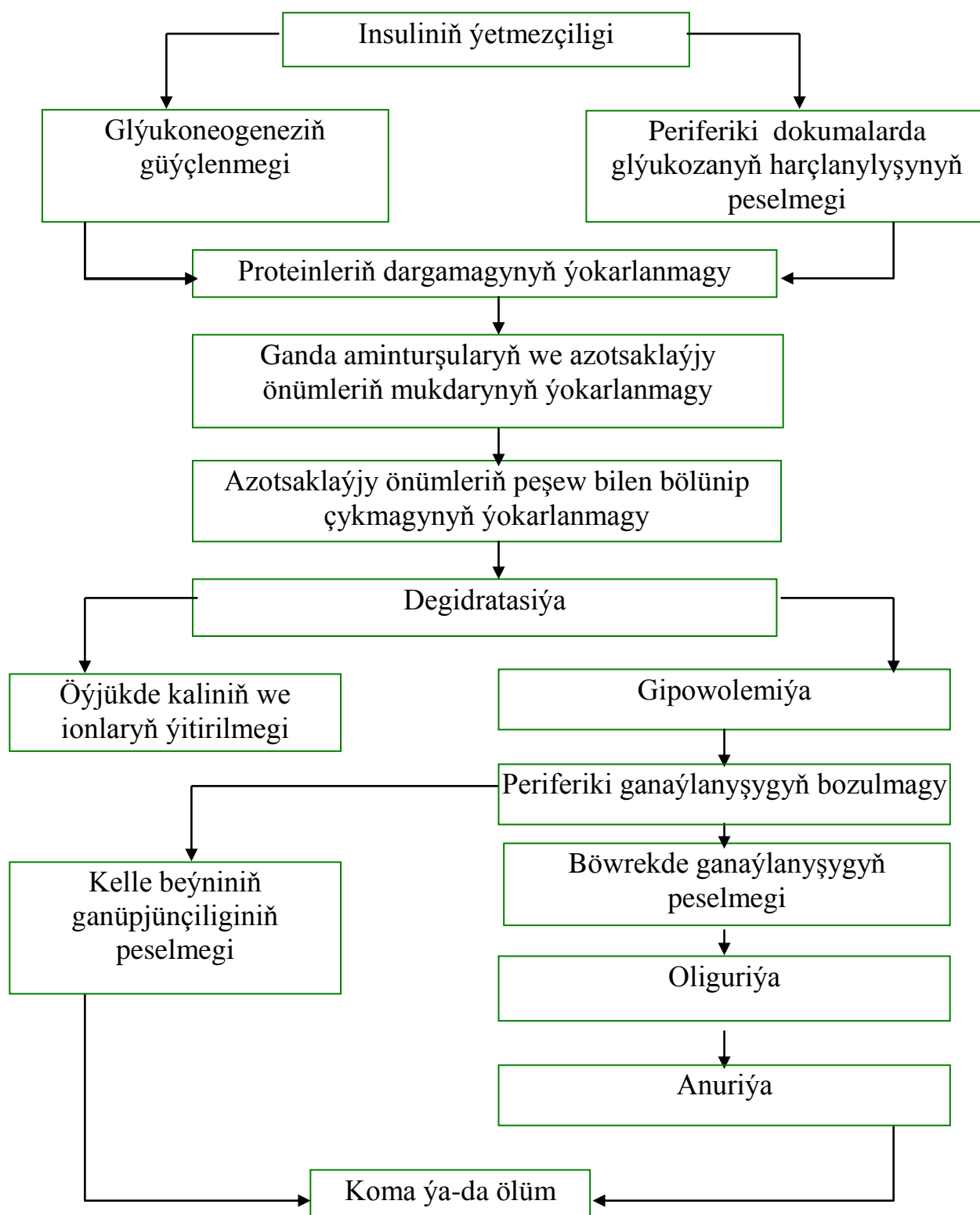
Bu madda çalşyklaryň bozulmalary näsagy koma ýagdaýyna ýa-da ölüme getirip bilýär.

Klinikasy. Diabetiň ketoasidoz komasy adatça birnäçe günüň dowamynda haýaldan we yzygiderli biri-birini çalşyp döreýän döwürlerini geçýär. Diabetiň ketoasidoz komasynyň 4 döwri tapawutlandyrylarlar:

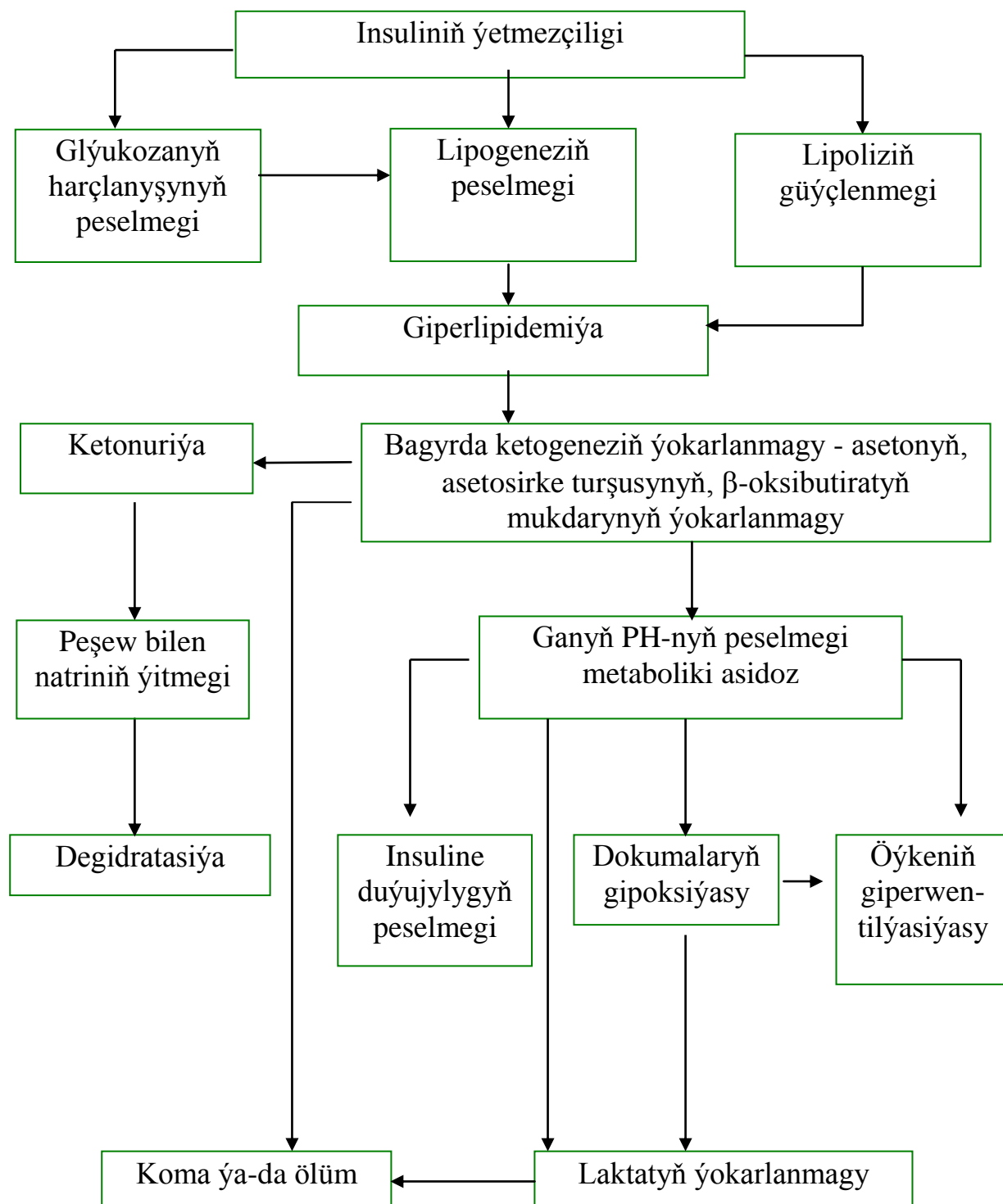
1. Ketoasidoz yagdaýy.
2. Komadan öňki döwri (prekoma).
3. Diabetiň başlangyç komasy.
4. Diabetiň doly komasy.

Ketoasidoz ýagdaýy. Bu döwüründe hassalar aram-aram agyz gurama, umumy we muskul gowşaklygyna, ysgynsyzlyga, tiz ýadawlyga, ukuçyllyga, işdäniň peselmegine, döwürleýin ýürek bulaşma, kelle agyra, ýygy buşukma, garnynda kesgitsiz agyra arz edýärler. Daşky sypaty: huşy aýdyň, soraglara dogry we tiz jogap berýär, ýañaklarynda we eňeklerinde ýeňil gyzarma görnüşli-rubeoz hadysasy, demi aseton ysly, dodak, nemli bardalary guragrak, dili-öl, ak örtükli hem bolup biler. Laborator barlaglarda: ganyň glýukozasy litrde 16 mmol-dan ýokary, peşewde glýukoza kesgitlenýär, peşewiň asetony položitel, ganyň pH-y bolsa, kada (7,36-7,42) çäginde ýa-da 7,3-e çenli biraz peselen.

Insulin ýetmezçiliginde protein çalşygynyň bozulmagy



Insulin ýetmezçiliginde ýag çalşygynyň bozulmagy



Bejergisi. Ketoasidoz ýagdaýyna insuliniň ýetmezçiligi getirýär, ýöne ösýän dehidratasiýa örän uly rol oýnaýar. Şonuň üçin insulin bejergini regidratasiýa bilen birbada bilelikde başlaýarlar.

1. Insulin bejergi: gysga täsirli insulin belleniýär, adam insulini 4-6BR, haýwanyňky 6-8BR. Muskuliçre her 6 sagatdan, zerur bolan halatda, her 4 sagatdan belleniýär. Her gezek insuliniň sanjymyndan öň we 2 sagat soň, ganyň glýukozasy kesgitlenilýär;

2. Regidratasiýa bejergisi - NaCl-ýň 0,9%-li izotoniki ergini, Ringeriň ergini we beýleki duzly erginler damariçre 0,5-1,0 litr damjalaýyn, 100,0 mg kokarboksilaza goşulyp we askorbin turşusynyň 5-10 ml aýratynlykda goýberilýär. Peroral-gazsyz, aşgarly mineral içgiler regidron, enterodez, süýji, ýöne gantsyz miwe şireleri (erik, pyrtykal, käşir, kádi we ş.m.) belleniýär.

3. Kaliniň serişdeleri: insulin bejerginiň we regidratasiýanyň başlanmagyndan ortaça 1 sagat soň, kaliniň serişdelerini goýbermäge zerurlyk ýüze çykýar. Kaliý hloridiniň ergini, panangin, asparkam (soňky iki serişdä magniý hem girýär) ulanylýar, bu ýagdaýda hassalarda gipomagnezemiýa döreýär. Kaliý serişdeleri gije-gündizde 5 g çenli (60-70mmol) goýberilýär.

4. Ýöriteleşdirilen saçak-ýaglaryň hemme görnüşleriniň iýmitden inkär edilmegi. Ýeňil özleşýän uglewodlar, ýagny: gaýnadylan şüleler (ýarmalar-greçka, süle, arpa ýarmasy, tüwi, manna ýarmasy), kisel, gaýnadylan gök-önümler, gökli çorbalar ketoasidoz aýrylýança maslahat berilýär. Şeýle berhiz diabetiň komasynyň hemme döwürlerinde belleniýär.

5.Ýyly 4-8%-li sodaly klizma 200,0-300,0 ml geçirilýär.

6.Eger etiologiki faktory ýokanç bolan bolsa, antibakterial bejergi belleniýär.

7.Alamatlaýyn bejergi.

Diabetiki komadan öňki döwri (Prekoma). Prekoma döwri birnäçe sagatdan birnäçe güne çenli dowam edip biler. Komanyň bu döwründe hassalar teşnelige, ýygy, köp buşukma, işdäsizlige, hemişe ýürek bulaşma, aram-aram gaýtarma, kelle agyra, umumy we muskul gowşaklygyna, demgysmanyň ýüze çykmagyna,

aram-aram garynda agyra, ýürek töwereklerinde ýakymсыз duýga, agyra arz edýärler. Daşky sypaty: hassa bu döwründe huşunda, wagta we daş töwereğine doly düşünýär, ýöne soraglara bir gepli, gysga, gijä galyp jogap berýär. Dem gysmasy bildirýär, demi aseton ysly. Derisi guragrak, agyz boşlugynyň nemli bardasy gurak, dili gurak, gülgüne reňkli, hapa-sary örtükli, gyralarynda dişleriň yzlary bildirýär. Arterial basyşy pese ýykgyňly, damar urgusy ýygy, az dolgunly we dartgyňly, garny palpasiýada ýumşak, agyryly.

Bejergisi:

1. Insulin bejergi-gysga täsirli adam insulini 6-8BR, haýwan insulini 8-12BR, muskuliçre her 4 sagatdan ,zerur halatlarda (hassanyň ýagdaýyna görä) her 2 sagatdan sançmaly. Ýokarda agzalan möçberleri ilkinji başlangyç möçberleri bolup,soňky her gezekki möçberleri hasaplanylýar. Ganyň glýukozasynyň her artykmaç litrde 5,5 mmol adam insulininiň 2 BR, haýwanyňkynyň bolsa, 4 BR edilýär.

Ganyň glýukozasy litrde/mmol- litrde 5,5 mmol. - x (2 ýa-da 4 BR).

litrde 5,5 mmol

Ganyň glýukozasynyň derejesi her gezek insuliniň sanjymdan öň we 2 sagat soň hökman barlanylmalýdyr.

2. Regidratasiýa - NaCl-ýň 0,9% izotoniki ergini, duzly erginler, Ringeriň ergini-1,5-2,0 l, kokarboksilazanyň 100mg goşulýar we „C“ witamini aýratynlykda goýberilýär. Ganyň glýukozasy litrde 12-13 mmola çenli peselende, glýukozanyň 5% ergini hökman insulin bilen korreksiýa edilip goýberilip başlanýar. Hassa doly huşuna gelende gazsyz, aşgarly mineral içgeler, regidron, enterodez, gantsyz süýji miwe şireleri berilýär.

3. Kaliniň serişdeleri gije-gündizde 5-10 g (60-135 mmol) goýberilýär.

4. Ýöriteleşdirilen saçak.

5. Ýyly 4-8% - 200,0-300,0 ml sodaly klizma.

6. Eger diabetiň ketoasidoz prekomasynyň sebäbi ýokançdan bolan

halatynda-antibakterial bejergi.

7. Alamatlaýyn bejergi.

Koma döwri. Eger prekoma döwründe zerur bejeriş çäreleri geçirilmese, onda hassada başlangyç koma döreýär. Bu döwürde hassa töwereğine hasam ünsüz, soraglara juda giç jogap berýär. Haýaldan togtamaklyk stupora geçýär, soňundan hassa çuň koma gidýär. Başlangyç koma döwri doly koma döwründen diňe alamat boýunça- hassanyň heniz huşy saklanandygy doly komada bolsa, huşsuzlygy bilen tapawutlanýar. Iki döwrüň hem klinikasynyň galan ýagdaýlary birmeňzeşdir. Eger-de hassa huşunda bolsa, onda ony eýýäm oligouriýa ýa-da anuriýa bilen geçip biläýjek teňnelik, hemişelik ýürek bulanma, ýygy gaýtarma, has aýdyň umumy we muskul gowşaklygy, kelle agyry, tahikardiýa, ýürek töwereginde we garnynda aram-aram agyry biynjalyk edýär. Hassanyň daşky sypaty: hassa huşsuz, sesli we çuň dem alyş (Kussmaul tipli dem alma), demi ýiti aseton ysly, hassanyň ýatan otagy бүтинleý aseton ysly, ýüz keşbi ýitileşen. Ýüzi köplenç güýçli giperemiýaly. Derisi we nemli bardalary gurak, derisinde gaşama yzlary, iriňli keseller bolup biler. Dili çotga şekilli gurak, sary-goňry örtükli. Göz almalarynyň tonusy peselen-basylanda ýumşak. Damar urgusy ýygy, gowşak dolmaly we dartgynly, aritmiýa bolup biler. Arterial gan basyşy, aýratynam diastoliki peselen. Siňirleriň refleksleri peselen. Agyr komada-erksiz buşukma we täretleme.

Bejergisi:

1. Insulin bejergi. Häzirki döwürde hemme ýurtlarda insuliniň „az“ ýa-da „fiziologiki“ möçberleri ulanylýar, sebäbi insuliniň ganda ml-de 10-20 BR derejede bolmagy lipolizi, glýukoneogenezi we glikogenolizi togtadýar. Gysga täsirli insulin peýdalanylýar we ol iki görnüşli göýberiliş usulunda ulanylýar. Ilkinji görnüşinde insulin muskul ýa-da damariçre, adam insulini bolsa 8-12BR, haýwan insulini 12-20 BR goýberilýär. Insuliniň möçberiniň 50%-ni damariçre birbada, 50%-ni bolsa muskuliçre her 2 sagatdan ganyň glýukozasynyň gözegçiliginde sanjylýar. Bu insuliniň başlangyç möçberidir. Soňky möçberleri ganyň glýukozasynyň derejesi boýunça hasaplanylýar. Ganyň glýukozasynyň litrde her

artykmaç 5,5 mmolyna adam insulininiň 2 BR, haýwan insulininiň 4 BR hasaplanylýar. Insuliniň hasaplanan möçberinden 50%-ni damariçre birbada, 50%-i bolsa, muskuliçre goýberilýär. Insulin ganyň glýukozasynyň derejesi litrde 12-13 mmola deň bolýança damariçre goýberilýär. Şu derejä ýetilenden soň, insulininiň damariçre goýberilmegi bes edilýär, ýöne muskuliçre ýa-da deriasty goýbermek ilki her 4 sagatdan, soň bolsa, her 6 sagatdan dowam etdirilýär. Insuliniň goýberilişiniň ikinji usuly onuň damariçre hassanyň her 1kg agramyna 0,1 BR hasap boýunça, damja görnüşli goýberilmeginden ybaratdyr. Uly adamyň ortaça agramy 60-80kg hasaplanylýar. Şonuň üçin her sagatda 6-8BR, zerur halatlarda bolsa, her sagatda 10BR edilýär. Goýberilýän insulininiň möçberiniň gözegçiligini sadalaşdyrmak üçin 50BR insulin NaCl-yň 0,9%-niň 500 ml-ne goşulýar. Şunda her 100 ml fiziologiki erginde 10 BR insulin saklanýar. Insuliniň proteindigini ýatda saklamak zerurdyr. Şonuň üçin infuziýa başlamazdan öň, insulinli taýynlanan erginiň 50-100 ml-ni infuziýa ulgamyndan goýberip aýyrmak maslahat berilýär. Erginiň şu mukdary ulgamyň turbajyklarynyň diwarlarynda insulininiň doly sorbsiýasyna ýetmek üçin ýeterlikdir. Diňe şondan soň, insulininiň hasaplanan möçberinden hassanyň bedenine düşjekdigine şübhelenmese bolar. Insulininiň täýynlanan erginini damariçre damjalap, her sagatda 60-80-100ml (sagatda 6-8-10BR insulin) tizlikde goýberilýär. Ganyň glýukozasynyň gözegçiligi her sagatda geçirilýär. Ganyň glýukozasynyň derejesi litrde 12-13 mmola ýetende insulinini damariçre goýbermeklik bes edilýär we ilki 4 sagatdan, soň 6 sagatdan muskuliçrä geçilýär. Ganyň glýukozasynyň şu derejesinde periferiki dokumalaryň insuline bolan duýujylygy dikelýär, insuline rezistentlik ýitýär.

Insulinbejergi geçirilende glikemiýanyň peselme derejesine üns berilmegi zerurdyr. Damariçre goýberilende glikemiýanyň derejesiniň peselmegi sagatda 3mmoldan pes bolmaly däldir, 1 sagadyň dowamynda kelle-beýniniň çişiniň döremegine itergi bermezlik üçin , litrde 14mmoldan pes bolmaly däldir. Eger infuziýa bejergisi başlanandan 2 sagat soň, glikemiýa we ganyň pH-y öňki derejesinden üýtgedemelik halatynda, goýberilýän insulininiň möçberini iki esse köpeltmek zerur-

dyr. Insuliniň goýberilişiniň birinji usulynda ganyň glýukozasynyň derejesiniň peselmeginiň optimal tizligi litrde her sagatda 4,0-5,5 mmola deňdir. Glikemiýanyň derejesini tiz peseltmek manysyzdyr. Ilkibaşda lipolizi, glikogenolizi we glýukoneogenezi basmak üçin insuliniň zerur, otnositel az möçberi doly ýeterlikdir.

2. Ketoasidoz komasynyň regidratasiýa bejergisinde hem natriniň hloridiniň 0,9%-li izotoniki ergini, Ringeriň ergini, duzly erginler 2-3 litr, zerur halatda bolsa, 5 litre çenli ulanylýar. Erginiň ilkinji litri 1 sagatda goýberilýär. Damariçe infuziýanyň 2-nji litrniň tizligi 1,5-2 sagada, 3-nji litrniňki bolsa, 3 sagat töweregi bolmalydyr. Erginler 3 litrden köp goýberilende infuziýanyň tizligi sagatda 300 ml-dan ýokary bolmaly däldir. 2-nji sagatdan başlap, goýberilýän erginleriň göwrümi merkezi wena basyşynyň görkezijilerine, böwrek funksiýalarynyň we ýürek-damar ulgamynyň ýagdaýyna görä korigirlenýär. Hassanyň huşy doly dikelen dessinde gazsyz aşgar mineral içgiler, regidron, enterodez, gantsyz süýji miwe şireleri maslahat berilýär.

Tiz regidratasiýa ýiti çep garynjyk ýetmezçiligine, beýniniň we öýkeniň suwly çişine, ganyň suwuklygynyň we öýjükleriň osmolýarlylygynyň deňagramlylygynyň ýiti üýtgemegi sebäpli getirip biler. Eger şu şertlerde damariçe suwuklyk gipotoniki bolaýsa, erkin suw osmos gradiýenti boýunça öýjüklere düşüp başlaýar we bu ötüşmelere getirýär.

Beýniniň suwly çiş hasam howpludyr, çünki 90% halatlarda ölüm bilen gutarýar. Beýniniň çiş deňeşdirilende diabetiň komasynyň bejergisi başlandan 4-6 sagat soň, hassanyň ýagdaýynyň gowulaşmagynyň, ganyň biohimiki görkezijileriniň položitel dinamikasynyň şertinde has ýygy döreýär. Hassalarda öňki alamatlaryň üstesine kelle agyry, ýürek bulaşma we gaýtarma peýda bolýar. Merkezi nerw ulgamynyň funksiýalarynyň bozulmalarynyň alamatlary: oftalmoplegiýa, durnuksyz gemodinamiki görkezijiler, ýagdaýynyň agyrlaşmagy, göreçleriň ýagtylyga reaksiýasynyň peselmegi ýa-da ýitmegi. Beýniniň çişinde öýjükiçe we interstisial suwuklygyň köpelmeginiň hasabyna beýniniň dokumasynyň

göwrümi ulalýar. Munda beýniniň hemme öýjük elementleri öýjük daşky suwuklyklaryň odnositel peselmeginde çişýär. Kelle beýnisiniň çişmeginiň sebäpleriniň biride ganyň suwuklygynyň osmolýarlygynyň we intensiw infuziýa bejergisiniň şertinde glikemiýanyň derejesiniň tiz peselmegidir. Natriniň bikarbonatynyň şeýle şerte guýulmagy goşmaça, käbir halatlarda bolsa, beýniniň çişiniň döremeginde aýgytlaýjy şertdir. Natriniň bikarbonatynyň goýberilmegi periferiki ganyň pH-nyň ýokarlanmagyna we şol bir wagtyň özünde beýnioňurga suwuklygynyň pH-nyň paradoksal peselmegine we kelle beýnisinde gipoksiýa döremegine getirýär.

Natriniň bikarbonatynyň ulanylyşy. Natriniň bikarbonatynyň (natriniň gidrokarbonaty) damariçe goýberilmegine görkezme ganyň pH-nyň 7,0-den pese düşmegi bolup durýar. Asidozyň korrektsiýasy natriniň bikarbonatynyň damariçe infuziýasynyň kömegi bilen geçirilmegine seresaplylyk bilen ganyň pH-nyň hemişelik gözegçiliginde geçirilmelidir. Asidozyň gyssagly tiz aýrylmagy geçýän metaboliki alkaloza getirýär we dokumalaryň gipoksiýasyny ýüze çykarýar, netijede süýtturşy asidozy döreýär. Ganyň pH-7,1-den ýokary bolan halatynda bejerginiň netijesinde asidoz bikarbonatsyz hem ýok edilýär, çünki böwreklerde gidrokarbonat lonunyň kanaljykiçe endogen öndürilmegi, aşgarlaryň ýetmezçiliginiň tiz öweziniň dolmagyna we asidozyň aýrylmagyna getirýär. Insulin bejerginiň we regidratasiýanyň şertinde lipoliz basylýar, munuň özi turşy walentlikleriň öndürilmeginiň basylmagyna getirýär. Natriniň bikarbonatynyň nätakyk goýberilmegi amatsyz, çünki bu asidozdan has howply bolan geçýän metaboliki alkalozy döredip biler. Metaboliki alkaloz ýürege otrisatel inotrop täsir edýär, oksigemoglobiniň dissosiasiyasyny erbetleşdirýär we dem alyş merkezini basýar. Natriniň bikarbonatynyň esassyz goýberilmegi merkezi nerw ulgamynyň paradoksal asidozynyň döremegine we kelle beýnisiniň gipoksiýasyna getirip biler. Natriniň bikarbonatynyň goýberilmeginden soň artýan öýjükiçe asidozy transmembran transportynyň üýtgemegi bilen düşündirilýär. Natriniň bikarbonaty uglerodyň dioksidine we natriniň gidroksidine dissosirlenýär. Natriniň gidroksidi öýjük membranasyndan geçip bilmeýär we wodorodyň (proton) öýjükden daşky

ionyny baglanyşdyrýar. Uglerodyň dioksidi öýjük membranasyndan öýjügiň içine passiw diffundirleýär, şol ýerde-de suwuň molekulasy bilen baglanyşyp kömür turşusyny emele getirýär. Şonuň üçin, ganyň suwuklygynyň pH-nyň ýokarlanmagyna garamazdan, öýjügiň içinde asidoz progressirleýär. Alymlaryň we klinisitleriň aglabasy natriniň bikarbonatynyň goýberilmegini maslahat bermeýärler. Aýratynam, pH-yň derejesiniň we turşuluk-esas ýagdaýynyň (turşulyk-aşgar deňagramlylygy) esasy görkezijileriniň derejesine ýokary hilli we tiz laborator monitoringiniň bolmadyk ýagdaýynda maslahat bermeýärler.

3. Kaliniň serişdeleri - 10-15g. (134 – 200 mmol).

4. Ýöriteleşdirilen saçak.

5. Ýyly, 4-8%-li - 200-300 ml sodaly klizma.

6. Antibiotikler hökman bellenliýär, çünki diabetiň komasynyň şertinde infeksiýa goşulyşýar.

7. Alamatlaýyn bejergi. Güýçli koagulopatiýalara ýykgyňlylygy göz önünde tutup, hemme hassalar ketoasidoz koma ýagdaýynda profilaktiki geparin bejergi 5000 BR geparin 6-8 sagatdan ilki damariçe, soň muskuliçe koagulogrammanyň gözegçiliginde almalydyrlar.

Diabetiň ketoasidoz komasynyň bejergisinde gipokaliýemiýanyň önüni almak wajyp meseledir. Hassanyň ganynda kaliniň konsentrasiýasy bejergiden ön hiç-haçan pes bolmaýar - ol kada çäginde ýa-da çala ýokarlanan. Bu hadysa kaliniň öýjükden öýjükdaşky boşluga transportynyň ýokarlanmagy bilen baglanyşyklydyr, ganyň suwuklygyndaky mukdary kadalaşýar ýa-da hatda ýokarlanýar, şunda öýjüklerde kaliniň umumy mukdary pesligine galýar. Bu üýtgeşmeler ýokary osmos diurezi, proteinleriň katabolizmi, öýjük daşky asidoz bilen baglanyşyklydyr. Bu bolsa, kaliniň öýjükden çykmagyna itergi berýär. Gipokaliýemiýa, aýratynam kaliniň öýjükiçe mukdarynyň peselmegi, şeýle hem dehidratasiýa sebäpli, osmosly diureziň we ikilenç giperaldosteronizmiň netijesinde, kaliniň peşewde artykmaç ekskresiýasy bilen şertleşendir. Regidratasiýa bejergisi giperglikemiýanyň we asidozyň peselmegi kaliý ionlarynyň tiz öýjüklere gaýtmagyna itergi

berýär, şonuň üçin onuň gandaky konsentrasiýasy tiz peselýär. Aýratynam bikarbonat bejergisinde gipokaliemiýa tiz döreýär. Gipokaliýemiýanyň alamatlary insulin bejergi we regidratasiýa başlanandan ortaça 1-2 sagat, käwagt bolsa, 4-6 sagatdan soň ýüze çykýar. Hassanyň ýagdaýy gaýtadan duýdansyz erbetleşýär: deri örtükleriniň solgunlygy, muskullaryň gipotoniýasy, dem gysma, dem alyşyň bozulmagy döreýär. Ýürekiçe geçirijiligiň aritmiýaly ýa-da ýüregiň böwetli bozulmalary degişli bolan ýürek - damar ulgamynyň üýtgemeleri ýüze çykýar. Interkostal muskullaryň gowşaklygy ýa-da paraliçi, peşew haltanyň, aşgazanyň we içegäniň atoniýasy döreýär. Gipokaliýemiýanyň döremegi kaliniň ýetmezçiliginiň gyssagly aýrylmagynyň zerurlygyny talap edýär. Kaliýsaklaýjy erginleriň guýulmagynyň tizligi, ganyň suwuklygyndaky kaliniň derejesini her sagatda barlamagyň zerurlygynda onuň derejesine görä korigirlenýär. Eger kaliniň derejesi litrde 3 mmol çenli bolsa, onda kaliý hloridiniň 4%-li erginini damariçe damjalaýyn sagatda 3g goýberilýär; kaliniň derejesi 3-4 mmol bolanda, sagatda 2 g; litrde 4-5 mmol bolanda sagatda 1,5 g goýberilýär; litrde 6 mmol-dan ýokary bolanda goýberilme bes edilýär. Kaliniň gandaky derejesiniň ekspress anyklanylyşy bolmadyk halatynda, kaliý hloridiniň goýberilmegi infuziýa bejergisi başlanandan ortaça 2 sagat soň, sagatda 1,5 g (kaliý hloridiniň gramy 13,4 mmol deňdir) tizlikde goýberilýär. Adatça günüň dowamynda 250 mmol-dan (18,75 g) köp bolmadyk möçberde goýberilýär. Ekspress laboratoriyanyň bolmadyk halatynda EKG-monitoringi giperkaliýemiýanyň alamatlaryny (T dişiniň amplitudasynyň progressirleýji ýokarlanmagy), şeýle hem gipokaliýemiýanyň alamatlarynyň (ST segmentiniň depressiýasy, Q - T interwalynyň uzalmagy, T dişiniň tekizlenmegi, gädilmegi ýa-da inwersiýasy, goşmaça U dişiniň ýüze çykmagy) ýüze çykarmaga ýardam berýär. Az möçberli insulin bejergi orun tutujy kaliý bejergisiniň öz wagtynda başlanmagynyň şertinde hiç gipokaliýemiýanyň döremegi bilen geçmeýär diýen ýalydyr.

Giperosmolýarly koma. Giperosmolýarly koma ketoasidoz komasyna garanynda çen bilen 10 esse seýrek duş gelýär. Dürli ýazarmanlaryň maglumatlary

boýunça ondan ölümçilik 50% -70%-e ýetýär. Esasan 50 ýaşdan uly, süýjüli diabetiň agyr geçişi bolmadyk adamlarda döreýär. Giperosmolýarly koma gaýtarma, içgeçme, ýanyklar, doňmalar, dürli genezli gan ýitirmeler bilen şertleşen bedeniň ýiti dehidratasiýasynda döräp biler. Ýokançlar, kelle beýniniň gan aýlanyşygynyň bozulmagy, ýiti pankreatit, diuretikleriň köp möçberlerde ulanylmagy giperosmolýar komanyň döremegine itergi berýär.

Giperosmolýarly komanyň gelip çykyşynda suw-elektrolit bozulmalaryna esasy orun berýärler. Insuliniň aýdyň ýetmezçiligi netijesinde süýjüli diabetiň adaty bolmadyk ýokary glikemiýaly dekompensasiýasy döreýär. Natriniň peşew bilen çykarylyşynyň azalmagy gipernatriýemiýa getirýär. Örän ýokary giperglikemiýa we gipernatriýemiýa, osmosly diurez ganyň suwuklygynyň giperosmolýarlylygyny şertleşdirýärler. Öz gezeginde ganyň giperosmolýarlylygy we osmosly diurez has aýdyň öýjükiçe dehidratasiýany döredýär, suw-elektrolit çalşygy bozulýar, gipowolemiýa ýüze çykýar. Köp suwuň ýitirilmegi we gipowolemiýanyň netijesinde böwrek ganaýlanyşygy we ýumajyk filtrasiýasy peselýär, aldosteronyň we böwreküsti mäsiniň gabygynyň kortizolynyň bölünip çykyşy ýokarlanýar. Bu bolsa gipernatriýemiýany güýçlendirýär. Oligouriýa, anuriýa döreýär. Serebrospinal suwuklygynyň osmolýarlylygy ganyň plazmasynyň osmolýarlylygy ýalydyr, ýöne onda glýukozanyň konsentrasiýasy kadadan pesdir. Güýçli giperglikemiýada serebrospinal suwuklykda osmos balansyny saklamak üçin kelle-beýniniň öýjüklerrinden düşýän natriniň mukdary ýokarlanýar, onuň ýerine bolsa, öýjüklere kaliý geçýär. Nerw öýjüklerriniň transmembranly potensialy bozulýar. Suw elektrolit deňagramlylygynyň bozulmagy we gipernatriýemiýa kelle-beýniniň maddasynda ownuk nokatly gan öýmerriniň döremegine itergi berýär. „Damar çekme“ tutgaýy bilen utgaşýan aňyň progressirleýji bulaşmagy döräp biler. Gipowolemiýa organlarda gan aýlanyşygynyň peselmegine getirýär. Ganyň minutly göwrümi azalýar. Gan goýalýar, onuň lagtalanmagy ýokarlanýar. Damarlaryň köpçülikleýin trombozlary we tromboemboliýalary ýüze çykýar.

Giperosmolýarly komada ketoasidozyň bolmazlygy birnäçe şertler bilen düşündirilýär. Şerleriň biride, bu komada ýokary giperglikemiýany aýyrmaga ýetmeýän, ýöne lipolizi ingibirlemäge doly ýeterlik bolan insuliniň galyndy sekresiýasydyr. Endogen insuliniň, hatda ujypsyz mukdary hem, öýjüklerde glýukozanyň harçlanylyşyna insuliniň täsirinden 10 esse ýokary bolan güýçli antilipolitiki täsiri giperosmolýar komanyň aýratynlygydyr. Süýjüli diabetiň agyr geçişi bolmadyk uly adamlarda duşýan ketogenezi we bagyrda glikogeniň ýeterlik ätiýaçlygyny ingibirleýän ýokary giperglikemiýa lipolize we soňundan ketoasidoza päsgel bolýan şertlerdir. Giperosmolýarly koma üçin häsiýetli ýokary degidratasiýa hem ketogenezi peseldýär. Öz nobatynda giperosmolýarlylyk lipolizi we ýag dokumalaryndan esterifisirlenmedik ýag turşularynyň boşamagyny, şeýle-de giperglikemiýa jogap bolup, aşgazanasty mäsinden insuliniň boşamagyny basýar. Giperosmolýarly komada ganyň suwunda ösüş gormonynyň we kortizolyň mukdary diabetiň ketoasidoz komasyna garanyňda, has az bolmagyda ketogenezi peseldýär. Ketoasidozyň bolmaýandygy sebäpli ganyň pH-y we bikarbonatynyň derejesi kadaly.

Klinikasy. Giperosmolýarly koma birnäçe günüň dowamynda haýal ösýär. Poliuriýadan soň, tiz degidratasiýanyň döremegi soňundan bolsa anuriýa çenli oligouriýanyň bolmagy häsiýetli aýratynlygydyr. Ilki ukuçyllyk döräp, soňundan soporoz ýagdaý koma geçýär. Dem alşy ýüzleý, ýygy, deminden asetonyň ysy gelmeýär. Görünýän nemli bardalar we deri gurak. Dili gurak. Arterial gan basyşy peselen, tahikardiýa, aritmiýa bolýar. Göz almalarynyň tonusy peselen, göreçleri daralan, ýagtylyga duýujlygy peselen. Ojaklaýyn newrologiki funksional alamatlar ýüze çykýar. Siňir refleksleri ýok, patologiki refleksleriň ýüze çykmagy mümkin. Beýniniň gabygynyň gyjynmagy netijesinde ýeňse muskullarynyň rigidligi döreýär. Bölekleýin we tutuşlaýyn „damar çekme“ tutgaýy bolup biler. Wenalaryň we arteriýalaryň trombozynyň ýüze çykmagy seýrek bolmaýar. Ýygy pnemoniýa goşulýar.

Laborator barlaglar. Giperosmolýarly komada ganyň glýukozasynyň derejesi litrde 33-den 55,5 mmol-a (%-de 1000 mg) çenli ýokarlanýar, ganyň osmos basyşy hasam ýokarlanýar. Ganyň suwuklygynyň osmolýarlylygy litrde 350 mosm-dan ýokary bolýar. Plazmanyň osmolýarlygynyň görkezijisi dogry bejergi taktikasy üçin zerurdyr. Ganyň suwuklygynyň osmolýarlylygyny kesgitlemäge her bir laboratorýanyň mümkinçiligi bolmaýar. Natriniň we glýukozanyň konsentrasýalarynyň görkezijileri boýunça effektiv osmolýarlylygy göni däl hasaplamak mümkin.

Effektiv osmolýarlylyk (l/mosm) - $2 [\text{Na}^+] (\text{l/mmol}) + [\text{Glýukoza}] (\text{l/mmol})$.

Effektiv osmolýarlylygyň kadaly derejesi litrde 297 ± 2 mosm-a deňdir. Effektiv osmolýarlylyk litrde 320 mosmdan ýokary bolsa dehidratasiýany NaCl-ň gipotoniki ergini (0,45%) bilen başlamak bolar. Has pes görkezijilerinde diňe NaCl-ň izotoniki ergini ulanylýar.

Bu komada güýçli gipernatriýemiýa bolýar. Ganyň kalisiniň derejesi bejergi başlamazdan öň köplenç peselen. Soňundan insulin bejerginiň şertinde uglewod we protein çalşyklarynyň gowulaşmagy bilen kaliý öýjügiň içine işjeň geçip başlaýar. Munuň özi kaliniň ganda peselmegine getirýär. Giçki gipokailiýemiýa böwrek funksiýasynyň gowulaşmagy hem getirýär, kaliniň peşew bilen köp çykarylmagy bolup geçýär. Kliniki-laborator barlaglardan ganyň gemoglobiniň, gematokritiň we umumy proteiniň ýokarlanmagy, leýkositoz bolýar.

Bejergisi. Giperosmolýarly komadan çykarylanda köp mukdarda suwuklyklary goýberip giperosmolýarlylygy we dehidratasiýany aýyrmaga şeýlede insulini goýbermek bilen giperglikemiýany azaltmaga esasy ünsi bermelidir. Insulin bejergi başlamak bilen bir wagtda işjeň rehidratasiýa bejergi geçirilýär. Goýberilýän suwuklyklaryň gije-gündizdäki umumy mukdary 6-dan 10 litre çenli ýetýär. Natriý hloridiniň izotoniki erginini (0,9%) onuň gipotoniki ergini (0,45%) bilen gezekleşdirip damar içine goýberilýär. Natriý hloridiniň gipotoniki ergininiň

mukdary ortaça umumy suwuklygyň 30-50%-ne deň bolmalydyr. Ilkinji sagadynda damar içre damjalaýyn 1,5-2 litr ergin, soňundan 2-nji we 3-nji sagatlarda ganyň suwuklygynyň osmolýarlylygy kadalaşýança 1 l suwuklyk, soňundan bolsa natriý hloridiniň izotonik erginini her sagatda 300 ml-den goýberilýär. Regidratasiýany hassa doly huşuna gelýänçä geçirilýär.

Insulin bejergi diabetiň ketoasidoz komasyndaky ýaly geçirilýär. Insuliniň goýberilişiniň az möçberli düzgüni ulanlylýar. Gipokaliýemiýada hökman kaliý serişdeleri goýberilýär. Ýürek-damar ulgamynyň ýetmezçiliginiň döremegini duýdurmak üçin ýa-da ony bejermek üçin degerli serişdeler belleniýär. Arterial gan basyşy durnukly pes saklananda reopoliglýukin, poliglýukin, plazma damar içre goýberilýär; muskul içre dezoksikortikosteronyň asetatynyň (doksas) 0,5% -li ergininiň 1-2 ml muskul içre belleniýär. Trombozlaryň döremegini duýdurmak üçin görkezmesi bolan halatynda geparin 5000-6000 birlik günde 4 gezek, ganyň lagtalanma ulgamynyň gözegçiliginde belleniýär. Giperosmolýarly komanyň döremegine itergi beren keselleriň we ýagdaýlaryň bejergisi şeýle hem, ýokançlaryň profilaktikasy geçirilýär.

Giperlaktasidemiýa komasy. Süýjüli diabetli hassalaryň organizminde biguanidleriň köp mukdarda ulanylmagynyň şertinde glikogeniň artyk, bimöçber dargamasy süýt turşusynyň has köp (kadasy litrde 0,62-1,4 mmol ýa-da %-de 5,6-12 mg) emele gelmegine şert döreýär. Süýjüli diabetli hassalary biguanidler bilen bejerginiň şertinde döreýän giperlaktasidemiýanyň olaryň esasan wodorod ionlarynyň böwrekde ekskresiýasyna ingebirleýji täsiri bilen şertleşendir diýip hasaplanylýar. Bu Ko-factoryň-wodorodyň getirijileriniň (NADH:NAD⁺) dikeldilen we okislenen görnüşleriniň arasyndaky deňagramlylygy üýtgedýär, netijede piroüzüm turşusynyň mitohondriýanyň membranalaryndan geçişi bozulýar we onuň süýt turşusyna (laktasidoza) öwrülmegi tizleşýär.

Giperlaktasidemiýanyň döremegine itergi berýän şertlerde, şeýle hem STG, kateholaminler, glýukokortikoidler we beýleki gormonlar degişli. Olaryň sekresiýasynda anaerob glikolizi hadysalarynyň işjeňleşmegi bolup geçýär, bu bolsa

olaryň süýt turşusyna öwrülmeginiň güýçlenmegine getirýär. Ondan başga-da laktatasidoza ýürek we böwrek ýetmezçiligi, öýkeniň agyr keselleri, şok, gan ýitirme, sepsis getirip biler. Bu ýagdaýlarda süýt we piroüzüm turşusynyň gatnaşygynyň üýtgemegine getirýän dokuma gipoksiýasy döreýär. Bagryň gije-gündizde süýt turşusynyň 3400 mmol töwerigini metabolizlemäge ukyplydygy bellidir, ýöne güýçli dokuma gipoksiýasy bilen geçýän sanalan ýagdaýlarda süýt turşusynyň emele gelmegi onuň harçlanmak hadysasyndan agdyklyk edýär. Bu hemme hadysalaryň netijesinde süýt we piroüzüm turşusynyň gatnaşygy (kadada 10:1) süýt turşusynyň has artyklyk etmegine tarap üýtgeýär.

Klinikasy. Giperlaktasidemiki koma birnäçe sagadyň dowamynda döräp biler. Asidozyň netijesinde ýürek bulaşma, gaýtarma, ukuçyllyk, samrama, huşuň ýitmegi, bedeniň temperaturasynyň peselmegi, hereketli ynjalyksyzlyk ýüze çykýar. Miokardyň gyjynyjylygy we ýygrylma ukyby ýiti peselýär, bu ýürek zyňmasynyň azalmagyna we tahikardiýa getirýär. Arterial basyşy ýiti peselýär. Oligouriýa we anuriýa ýüze çykýar. Deminden asetonyň ysy gelmeýär. Çenden ýokary bolmadyk giperglikemiýa we glukozuriýa kesgitlenilýär. Giperketonemiýa we ketonuriýa ýok. Ganyň rezerw aşgarlylygy, bikarbonatlaryň mukdary we pH peselýär. Ölümçilik 40% - 50%-e deňdir.

Bejergisi. Laktatasidozyň bejergisi ilkinji nobatda onuň döremegine getiren ýagdaýy aýyrmaga gönükdirilen bolmalydyr. Süýtturşusynyň artykmaç mukdaryny neýtrallaşdyrmak we bedenden çykarmak üçin natriý bikarbonatynyň 2,5%-li erginini damjalaýyn gije-gündizde 1-2 litrini sagatda 100 mmol (sagatda 336 ml) tizlikde goýberilýär. Güýçli asidozda birbada damariçre natriý bikarbonatynyň 45 mmol-ny (8,5%-li ergininiň 45-50 ml) goýbermek maslahat berilýär. Soňundan 3-4 sagadyň içinde natriý bikarbonatyny 180 mmola çenli goýbermek zerurdyr. Infuziýa döwründe EKG-ä, ganyň kalsiniň, kalsisiniň we gazlarynyň gözegçiligi amala aşyrylýar. Natriý bikarbonatynyň uzak goýberilmegine garşy görkezmeler (ýürek – damar ýetmezçiligi, miokardyň infarkty) bolan halatynda trisamin belleýärler ýa-da peritoneal dializ ýa-da laktatsyz dializatly gemodializ geçirilýär. Trisamin ganyň aşgarlyk rezerwiniň ýokarlanmagyna we wodorod ionlarynyň

konsentrasiýasynyň peselmegine itergi berýär. Trisamin damariçe damjalaýyn çen bilen 3,66%-li erginiň 1 sag 500 ml (1 minutda 120 damja) hasap bilen goýberilýär. Serişdäniň ýokary möçberi gije-gündizde bedeniň agramynyň her kg-na 1,5 g-dan ýokary geçmeli dälidir. Laktatasidozdan çykarmak üçin wodorod ionlaryny baglanyşdyrýan metilenli gök hem bellenilýär. Ol okislenen NADH kofermentinden wodorod ionlaryny aýyrýar we ony NAD^{++} -e konwertirleýär, munuň özi laktatyň emele gelmeginiň peselmegi we onuň piruwata öwürilmeginiň güýçlenmegi bilen ýüze çykýar. Metilenli gögi 1%-li ergin görsnüşinde kg-a 1-5 mg hasap boýunça damariçe goýberilýär. Onuň effekti 2-6 sagatdan ýüze çykýar we 14 sag çenli dowam edýär.

Keseliň prognozy asidozyň güýçlülük derejesine we laktatyň gandaky konsentrasiýasyna baglydyr, laktatasidozyň bejergisi näçe üstünlikli we intensiw amala aşyrylsa, prognozy şonça-da oňatdyr.

Gipoglikemiýa komasy. Gipoglikemiýa ýagdaýy we gipoglikemiýa komasy-bu adamyň bedeninde ganyň glýukozasynyň peselmeginde bolýan ýagdaýdyr. Gipoglikemiýa insulin alýan süýjüli diabetli näsaglarda iň ýaýran ýiti ötüşmedir. Gipoglikemiýa ýagdaýy süýjüli diabetinde umumy ölümçiligiň çen bilen 3-4% halatlaryny tutýarlar. Dürli barlagçylaryň maglumatlary boýunça sulfonilmoçewina serişdelerini içmegiň şertinde gipoglikemiýanyň döreme töwekgelçiligi 1:4000-den 1:50 çenli deňdir. Gartaşan näsaglarda sulfonilmoçewina serişdeleriniň şertinde döreyän agyr gipoglikemiýalaryň töwekgelçilikleri hasam ýokary we 10% töweregini tutýar. Bu halatlarda ölümçilik hem ortaça 10%-e ýetýär. Statistiki maglumatlar boýunça intensiw insulin bejergisini alýan bir hassa agyr gipoglikemiýanyň 1 ýylda bir halaty düşýar. Insuliniň dozatyryny ulanýan näsaglarda ýeňil gipoglikemiki alamatlar hepdede 3 gezekden hem düşüp biler.

Sag adamlarda geçirilen barlaglarda ganyň glýukozasynyň litrde 4 mmoldan pese düşmeginiň kontrinsulýar gormonlarynyň sekresiýasyny işjeňleşdirýändigini we munuň özi öz nobatynda giperglikemiýa getirýändigini görkezildi. Litrde 3 mmoldan we ondan hem pes düşende gipoglikemiýanyň kliniki alamatlary ýüze çykýar. Kadaly ýetik bäbeklerde gipoglikemiýanyň alamatlary glikemiýanyň litrde 1,7

mmoldan pese düşende, ýetik bolmadyklarda bolsa, litrde 1,1-den pese düşende ýüze çykýar.

Süýjüli diabetinde diňe bir ganyň glýukozasynyň derejesi dälde, eýsem onuň peselişiniň tizliginiň hem ähmiýeti bardyr. Ganyň glýukozasy örän tiz peselende gipoglikemiýanyň ilkinji alamatlary eýýäm ganyň glýukozasynyň derejesi litrde 5,55 mmol (%100mg) bolanda ýüze çykýar. Birnäçe ýylyň dowamynda hemişelik giperglikemiki ýagdaýynda bolýan süýjüli diabetli näsaglarda gipoglikemiýa simptomatikasy eýýäm ganyň glýukozasynyň litrde 6-8 mmol bolan halatynda hem döräp biler. Glikemiýa haýal peselende hassanyň özüniduýuşy hatda ganyň glýukozasynyň litrde 2,78 mmol (%50mg) töweregi ýada ondan hem pes bolsada aram ýagşylygyna saklanmagy mümkin. Käbir halatlarda bu görkezjiniň hat-da litrde 2,0 mmola çenli peselmegi konturinsulýar gormonlar tarapyndan adekwat jogap tapmaýar. Bu maglumatlar süýjüli diabetli hassalarda gipoglikemiýa duýujylyk çäginin peselendigini şeýle hem konturinsulýar sazlaşygynyň bozulmagyna şaýatlyk edýär. Ýokary insulinemiýada glýukagon ýeterlik derejede glýukoneogenezi stimulirläp bilmeýär. Şeýle hem süýjüli diabetiň II tipi bolan hassalarda kesel uzaga çekende gipoglikemiýa jogap bolup glýukagonyň bölüp çykmagynyň ýetmezçiligi döreýär. Munuň immun jogabynyň bozulmagy netijesinde glýukagona antitelalaryň emele gelmegi bilen baglanyşyklydygynyň mümkindigi çaklanylýar. Üstesinede süýjüli diabetinde gipoglikemiýa kateholamin reaksiýasy gijigendir we ýeterlikli däl. Diabetiň I tipinde kontrregulýasiýanyň bozulmagy şeýle hem güýçliligi dürli derejeli awtonom neýropatiýanyň döremegi bilen baglanyşyklydyr. Bu ötüşme kesel başlandan 5-10 ýyl soň hemme hassalarda diýen ýaly bolýar we irki döwürlerde simpatiki innerwasiýanyň ýetmezçiligi bilen ýüze çykýar. Ýokarda agzalanlary göz önünde tutup ganyň glýukozasynyň litrde 4 mmoldan pese düşmeginiň hemme halatlaryny goýberilýän insuliniň möçberini üýtgetmegi talap edýän gipoglikemiki ýagdaý hökmünde garamalydyr. Insuliniň täsiriniň şol wagt aralygyna düşýän möçberini azaltmak zerurdyr.

Gipoglikemiýa komasyna getirýän sebäpler şu aşakdakylardyr:

1. Goýberilýän insuliniň ýa-da süýjüni peseldiji käbir sulfanilamid serişdeleriň möçberiniň aşa köpeldilmegi .

2. Insuliniň täsiriniň maksimumyna uglewodlaryň ýeterlik kabul edilmezligi.
3. Agyr fiziki agramlar.
4. Süýjüli diabetli hassalarda göwrelilik, dogrum, laktasiýa döwürleriniň nädogry alnyp barlyşy.
5. Süýjüli diabetli hasalaryň, operasiýa taýynlyk, operasiýa, operasiýadan soňky döwürlerde alnyp barlyşynyň nädogry taktikasy.
6. Insuloma-aşgazan asty mäsiniň adajyk enjamynyň β -öýjükleriniň çiş.
7. Utgaşýan endokrinopatiýalarynyň (gipotireoz, böwrek üsti mäsiniň ýetmezçiligi) döremegi.
8. Alkogolyň-(glýukoneogeneziň basylmagy) hat-da sag adamlarda hem aç öze içilende 6-36 sagadyň dowamynda, geçýän ýeňil gipoglikemiýa döräp biler.

Gelip çykyşy. Ganda insuliniň ýokarlanmagy bagyrda we muskullarda glükogeniň emele gelmegini güýçlendirýär. Onuň netijesinde ganyň glýukozasynyň derejesi peselýär. Ganda glýukozanyň derejesiniň peselmegi kelle beýniniň iýmitlenmeginiň bozulmagyna getirýär. Kelle beýniniň glýukoza bilen üpjünçiliginiň ýetmezçiligi ýokary nerw işjeňliginiň bozulmagyna, soňundan kelle beýniniň beýleki funksiýalarynyň üýtgemegine getirýär. Merkezi nerw ulgamynyň glýukozanyň ýetmezçiligine duýujylygyna görä gipoglikemiki ýagdaýlar käbir hassalarda ganyň glýukozasynyň litrde 2,75-2,2 mmol (%-de 50-40mg), beýlekilerden bolsa litrde 1,1 mmol (% 20-mg) çenli has peselende ýüze çykýar. Merkezi nerw ulgamy insulin garaşsyz dokumalara degişlidir, şonuň üçin ganyň glýukozasynyň derejesi kelle beýniň öýjükleriniň glýukozasynyň derejesine laýykdyr.

Klinikasy. Agyrlyk derejesi boýunça ýeňil we agyr gipoglikemiýa bölýärler. Alamatларыnyň güýçlidigine ýa-da dowamlydygyna garamazdan, hassanyň özüniň uglewodlary kabul etmek bilen özbaşdak yzyna gaýtaryp bilýän ýagdaýyny ýeňil gipoglikemiýa diýip hasaplanýar. Agyr gipoglikemiýa huşuň ýitmegi bilen geçýär we onuň bejergisi üçin damar içre glýukozanyň göýberilmegi talap edilýär. Ýeňil gipoglikemiýa ýagdaýlarda açlyk duýgusy biraz titreme, derlemeklik, umumy ysgynsyzlyk, ýüzüň agarmagy ýa-da gyzarmagy bilen geçýär. Gipoglikemiýanyň agyrlaşmagy bilen hassada sandyrama, rahatsyzlyk, gaharjaňlyk, agressiwlik,

sowuk der, kelle agyry, konsentراسىanyň peselmegi, gürleýşiniň, görüşiniň, özüni alyp barşynyň üýtgemegi, aňynyň bozulmagy ýüze çykýar.

Koma geçende hassa huşsuz, dem alşy kadaly ýa-da ýygylaşan, agzyndan asetonyň ysy gelenok, derisi, dili çygly, göz almalary basylanda gatan. Damar urgusy kadaly ýa-da ýygylaşan bolup biler. Arterial gan basyşy kadaly, peselmäge ýykgyly bolmagy mümkin. Siňir we periostal refleksleri ýokarlanan. Muskullaryň tonusy ýokarlanan, toniki ýa-da kloniki damar çekmeler ýygy bolýar. Eger bejeriş çäreleri öz wagtynda geçirilmedik bolsa arefleksiýa, adinamiýa, derlemegiň we damar çekmegiň aýrylmagy, gipotoniýa, bradikardiýa, erksiz buşukma we täretleme bilen häsiýetlenýän çuň koma döreýär.

Hassalarda gijeki derleme, gara basmaly uky, basyrganma şeýle hem iýmit iýme, ýazylan saçak görnüşli düşsürgeme bilen ýüze çykýan gijeki gipoglikemiýanyň bolmagy mümkin. Şeýle ýagdaýdan soň hassalary irki kelle agyry biynjalyk edýär. Ganyň glýukozasynyň ajöze ýokary derejesi gijeki gipoglikemiýanyň ýüze çykmasydyr. Gijeki gipoglikemiýanyň has ýygy sebäbi prolongirlenen insuliniň agramly möçberiniň köp bellenilmegidir. Gormonlarynyň bölünip çykmagy sirkat ritmlidir. Gije sagat 3 töwereklerinde birnäçe kontrinsulýar gormonlarynyň fiziologiki peselmegi bolup geçýär. Gijeki gipoglikemiýany anyklamak üçin bu fenomeni göz önünde tutmak zerurdyr. Prolongirlenen insuliniň agşamky möçberi bellenilende gormonlaryň bölünip çykyşynyň sirkat ritmini we bellenilýän insuliniň ýokary täsirli wagtyny göz önünde tutmak zerurdyr. Gijeki gipoglikemiýany ýüze çykarmak üçin ganyň glýukozasynyň derejesini gije sagat 2-4 aralygynda barlanylýar. Gijeki gipoglikemiýany duýdurmak üçin agşamky bazal insuliniň möçberi azaldylýar we ony gije sagat 22-23 geçirmek bolar.

Bejergisi. Ýeňil gipoglikemiýa ýagdaýynda hassa huşunda we özüne özi kömek berip bilýär we olara ýeňil özleşýän uglewodly önümler maslahat berilýär. Bu mürepbe, toşap, bal, konfetler, süýjüli çay (0,5 bulgur çaya 1 nahar çemçe şeker). Konfetler aýratynam hem şokolad konfetleri haýal siňýär. Eger hasaby ÇB görnüşinde hasaplasak, onda ýeňil gipoglikemiýany bejermek üçin 1-2ÇB glýukozanyň 10-20g ýeterlik. ÇB-nyň bu mukdary süýji-miwe şerbetiniň 200ml-de saklanýar. Limonad glýukozanyň 10%-li ergini diýen ýalydyr. Içgiler bölek şekere

ýa-da glýukozanyň tabletkasyna garanynda gipoglikemiýany has effektiv kupirleýärler, çünki suwuk görnüşinde glýukoza has tiz sorulýar. Bir ÇB rafinad-şekeriniň 2 bölejiginde ýa-da gant külkesiniň 2 çay çemçesinde saklanýar. Bu ýagdaýyň önüni almak üçin hassa elmydama önünde 5-6 gant bölejigini saklamalydyr.

Gipoglikemiki komada haýal etmän glýukozanyň 40%-li ergininiň 40-60-dan 100 ml-ne çenlisini damar içre tiz göýbermeli. Glýukozany glikemiýa kadalaşýança we doly huşuna gelýänçä göýbermek zerurdyr. Seýrek halatlarda (aýratynam alkagolizmde we narkomaniýada) glýukozanyň 40%-li erginini 200ml çenli göýberilýär. Eger huşuna gelmese glýukozanyň 5%-li erginini damar içre damja görnüşine geçmeli. Mundan başga-da deri astyna ýa-da muskul içre glýukagonyň 1ml göýberilýär. Ganda insuliniň ýokary derejesinde glýukagon peýdasyzdyr. Ol göýberilenden adatça 10-20minut soň huşy dikelýär. Gipoglikemiýaly komadan çykarylada şeýle-de 30-60mg prednizolon, 50-70mg gidrokortizon muskul içre, 1,0ml adrenalin deriastyna 1:1000 gatnaşykda göýbermek bolar. Başga-da alamatlaýyn bejergi geçirilýär.

Çaklamasy. Öz wagtynda anyklanylanda we bejerilende oňaly. Bejerilmedik halatynda ölüme getirip biler. Gipoglikemiki komada miokardyň infarkty, beýniniň we öýkeniň çiş, kelle beýni gan aýlanyşygynyň bozulmagy, insult ýaly ötüşmeler bolup biler.

Önüni alyş. Gipoglikemiýaly komanyň döremeginiň önüni almak üçin hassa bellenen berhizi, peroral süýjüni peseldiji serişdeleriň ýa-da insulinbejergini berk saklamak, gipoglikemiýanyň alamatlaryny bilmek ýaly birnäçe düzgünleri berjaý etmelidir. Käbir maddalar we derman serişdeler insuliniň täsirini potensirleme ýa-da onuň emele gelme şeýle-de boşama hadysalaryna täsir etmek arkaly gipoglikemiýanyň döremegine itergi berip biler. Şeýle effekte alkohol, sulfanilamidler, tetrasiklin, oksitetrasiklin, terramisin, antikoagulyantlar, asetilsalisil turşusy, β -blokatlar, monoaminoksidazalaryň ingibitorlary, merkezi we periferiki depressantlar (rezerpin, klofelin), anaboliki steroidler eýedirler. Bu serişdeleri süýjüli diabetli hassalarda bellenilende şeýle täsirlerini göz önünde tutulmalydyr. Gipoglikemiýa ýykgyňly hassalarda ýokary bolmadyk giperglikemiýa ýol berilýär.

Süýjüli diabetiň giçki ötüşmeleri

Köp halatlarda hassalaryň keselçiliginiň, maýypçylygynyň we ölümçiliginiň ýokary görkezijilerini kesgitleýän süýjüli diabetiň giçki ötüşmeleriniň önüni almak we bejermek diabetologiýanyň in wajyp aladasydyr. Süýjüli diabetini ýürek-damar we onkologiki kesellerden soň, ölümçilikde üçünji ýere eltýän sebäp, süýjüli diabetinde progressirlenýän makrowaskulýar we mikrowaskulýar ötüşmelerdir. DHF-nyň (diabetiň halkara federasiýasy) maglumatlaryna görä, jahanda her 10 sekuntda 1 adam diabetiň dürli ötüşmelerinden ýogalýar. Süýjüli diabetiň II tipinde diagnoz kesgitlenen pursatynda hassalaryň 50%-de arterial gipertoniýa, 50%-de dislipidemiýa, 15%-de neýropatiýa, 5%-de diabetiň nefropatiýasy anyklanylýar. Retinopatiýa zerarly görüşiň ýitirilmeginiň töwekgelçiligi diabetli hassalarda 25-esse ýokarlanýar.

Diabetiň angiopatiýalary uly we orta kalibrli damarlaryň (makroangiopatiýalar), kapillýarlaryň, arteriolalaryň we wenulalaryň (mikroangiopatiýalar) zeperlenmegini öz içine alýar. Damarlaryň diwary 0,3 mm we ondan hem inçe bolup, intimadan we içki elastiki membranadan, ortaky gatlagy bolsa, esasan ýylmanak muskul öýjüklerinden ybaratdyr. Arteriolalaryň funksiýasy damarlarda periferiki garşylygy üýtgetme ýoly bilen periferiki gan aýlanyşygy sazlamakdan durýar. Diabetde, bu damarlarda olaryň boşlugynyň daralmagyna getirýän intimanyň proliferasiýasy we gialinizasiýasy döreýär, bu bolsa periferiki dokumalaryň gipoksiýasyna, soňundan bolsa, işemiýanyň döremegine itergi berýär. Arterio-kapillýar zeperlenmeler derini, muskullary, nerw süýümjiklerini iýmitlendirýän damarlary, böwrek, göz we beýleki damarlary öz içine alýan bedeniň tutuş mikrodamar ulgamyna diffuz generalizirlenen patologiki hadysa bolup ýaýraýarlar.

Süýjüli diabetiň damar ötüşmeleriniň patogenezi köp faktorlaýyn häsiýete eýe bolup, häzirki wagta çenli dolulygyna näbellidir. Önki ýyllarda angiopatiýa süýjüli diabetiň uzak dowamlylygynyň netijesi hasaplanylýardy. Ýöne, soňky ýyllaryň gistohimiki, elektron-mikroskopiki we immunologiki barlaglarynyň esasynda

kapillýarlaryň membranalarynyň prediabetli we diabetiň gizlin geçişi bolanlarda hem üýtgeýandigi kesgitlenildi.

Genetiki meýillilik. Angiopatiýanyň süýjüli diabetli hassalaryň hemmesinde ýüze çykmaýandygy, olaryň genetiki meýilliligi barada şaýatlyk edýär. Süýjüli diabetinde madda çalşygynyň bozulmagyna getirýän damar diwarlarynyň genetiki defektleri diabetiň angiopatiýasynyň döremeginde goýberiji mehanizm diýlip çaklanylýar. Süýjüli diabetli hassalarda angiopatiýalara genetiki meýillilik geterogendir we soňky ýyllarda önjeýli öwrenilýär. Diabetiki angiopatiýalaryň döremeginde genetiki faktorlaryň gatnaşygyny HLA ulgamynyň 6-njy hromosomynyň B-lokusynyň antigenleri (B₅, B₈, B₁₅) bilen baglanyşdyrýarlar. Süýjüli diabetiň II tipinde angiopatiýalara genetiki meýilliligiň identifikasiýalaşdyrylmagyna degişli işler kandidat-genleriň birnäçesiniň bardygy barada şaýatlyk edýär. Bu genleriň polimorfizmi ýüregiň işemiýa keseliniň we beýleki aterotrombotiki ýagdaýlaryň döremeginiň ýokary töwekgelçiligi bilen utgaşýar. Şeýle genlere-kandidatlara angiotenzin konwertirleýji fermentiň, fibrinogeniň we protrombiniň genleri degişlidir.

Mikroangiopatiýalar-munuň özi hemme agzalaryň we ulgamlaryň damarlarynda döreýän uniwersal hadysadyr. Emma, damarlaryň bozulmalarynyň güýçlülük derejesi birmeňzes bolmaýar we belli bir dokumanyň we agzanyň anatomiki, morfologiki, beýleki aýratynlyklaryna we dürli daşky faktorlara baglydyr. Mikroangiopatiýalaryň döreýiş mehanizmi çylşyrymly bolup, üýtgeşmeler diňe bir damarlaryň bazal membranalarynda däl, eýsem endoteliýalarda hem gidýär.

Kapillýarlaryň bazal membranasy endoteliniň we muskul öýjükleriniň arasynda ýerleşýän amorf gatlakdyr. Kapillýaryň içki tarapy özünde poralar bolan endoteliden durýar we ol bazal membrana pugta ýanaşýar. Bazal membrana toplumlaýyn struktura bolup, onuň düzümine IV tipli kollagen, glikoproteidler-laminin, fibronektin, geparansulfat we beýleki birleşmeler girýärler. IV tipli kollagen bu strukturanyň durnuklylygyny, filtrasiýanyň göwrumini we membrananyň saýlawly geçirijiligini şertleşdirýär. Geparansulfat sial turşusy bilen birlikde

kapillýar diwarynyň otrisatel zaryadyny üpjün edýär. Laminin – dürli öýjükleriň, şol sanda endoteliositleriň hem bazal membranalarynyň esasy we has hemişelik glikoproteididir. Laminine endoteliositleriň funksionirlenmegine esasy rol degişlidir. Laminin üç özara baglanyşykly disulfid köprüjikli üç polipeptidlerden, ýagny α , β , γ zynjyrlardan ybaratdyr. Lamininiň bu zynjyrlary öýjügara özara täsirleşmä itergi berýär we reseptorlary bilen bilelikde öýjügara adgeziýany, migrasiýany, polýarizasiýany we dürli hatardaky öýjükleriň differensirlenmegini koordinirleýär. Fibronektin maşgalaly glikoproteidler ganyň plazmasynda ekstrasellýulýar matriksde we öýjükleriň ýüzünde tapyldy. Olar öýjügara adgeziýada we öýjükleriň öýjükdaşky matriks bilen özara täsirleşmeginde wajyp rol oýnaýarlar. Fibronektin dürli hatarly öýjükleriň, şol sanda fibroblastlaryň we endoteliositleriň migrasiýasyny we proliferasiýasyny şertleşdirýär.

Süýjüli diabetinde dürli şertleriň täsiri netijesinde bazal membrananyň galňamagy bolup geçýär, munuň özi mikrosirkulýasiýanyň bozulmagyna getirýär.

- Uglewodlaryň ýa-da polisaharidleriň kompleksiniň çalşygynyň bozulmagy.
- Glýukozanyň çalşygynyň poliol ýoly.
- Proteinleriň glikozilirlenmegi (glikirlenmegi).
- Bazal membranada we öýjügara matriksde immun kompleksleriň ýygnanmagy.
- Giperlipidemiýa, dislipoproteinemiýa.

Ganyň glýukozasynyň ýokary derejesi uglewod çalşygynyň glýukoziltransferaz fermentleriniň işjeňliginiň ýokarlanmagyna getirýär. Munuň netijesinde glikoproteidler we mukopolisaharidleriň sinteziniň ýokarlanmagy bolup geçýär. Bu birleşmeler kapillýarlaryň bazal membranasynda ýygnanyp başlaýarlar. Glikoproteidler we mukopolisaharidler gidrofil häsiýete eýedirler. Şonuň üçin bazal membrananyň galňamagyna getirýän mukoid çişme döreýär.

Glýukozanyň çalşygynyň poliol ýoly (şunty). Giperglikemiýa we insuliniň defisiti insulingaraşly dokumalarda glýukozanyň harçlanyşynyň bozulmagyna

getirýär. Şonuň bilen baglanyşykly glýukozanyň çalşygynyň poliol ýolunyň işjeňleşmeginiň ýokarlanmagy bolup geçýär. Bu çalşygyň işjeňligi glýukozanyň öýjükiçre konsentراسىasy bilen sazlanýlar we insuliniň gatnaşmagyny talap etmeýär. Insulin garaşsyz dokumalara gözün torjagazy, merjenjigi, böwrekleriň ýumajyk enjamy, nerwler we damar diwarlary degişli bolup, olarda glýukozanyň harçlanyşy insuliniň gatnaşmagyny talap etmeýär. Bu insulin garaşsyz dokumalarda glýukozanyň öýjükiçre mukdary onuň gandaky derejesine laýykdyr. Kadada poliol şuntunda öýjükiçre glýukozanyň bary-ýogy 1-2%-i sorbitola öwrülýär. Giperglikemiýada glýukozanyň sorbitol emele getirmeli harçlanylyşy 7-8 esse ýokarlanýar. Poliol ýolunyň aldozoreduktaza fermentiniň täsiri astynda glýukoza sorbitola öwrülýär. Sorbitol sorbitoldehidrogenaza fermentiniň täsiri netijesinde fruktoza öwrülýär. Agzalan fermentler sitoplazmada ýerleşýärler we birnäçe dokumalarda bolýarlar. Sorbitol we fruktoza öýjük içinde ýygnanýarlar. Çünki olaryň öýjük membranasyndan geçmegi kynlaşandyr. Öýjüklerde we kapillýarlaryň endoteliýalarynda osmosly basyş ýokarlanýar. Sorbitol we fruktoza gidrofil maddalar bolany sebäpli ownuk damarlary çişirýarlar we olaryň boşlugyny daraldýarlar. Maddalaryň membranadan işjeň geçmegi bozulýar. Damar diwarynyň gemodinamikasynyň we geçirijiliginiň bozulmagy bazal membrananyň galňamagyna itergi berýär. Glýukozanyň çalşygynyň poliol ýolunyň işjeňleşmegi öýjük membranalarynyň we öýjükdaşky matriksiň struktur bozulmalaryna getirýär.

Proteinleriň glikozilirlenmegi. Glikozilirlenme ýa-da glikirlenme-munuň özi glikozilirlenmaniň soňky önümleriniň emele gelmegi bilen birnäçe tapgyrda amala aşýan glýukozanyň proteinleriň molekulasynda fermentatiw däl birleşmesidir. Glikozilirlenme glýukozanyň çalşyga gatnaşýan dürli proteinleriň amin toparlary bilen dürli birleşmeleri (intermediatlary) emele getirmäge bolan ukyby bilen şertleşendir. Bu birleşmeler glikozilirlenmäniň ahyrky önümleri diýen ady alan himiki reaksiýalarda gaýdysyz maddalaryň emele gelmegi üçin başky materialdyr. Häzirki döwürde edebiýatlarda bu hadysanyň iki belligi, ýagny glikozilirlenmaniň ahyrky önümleri (GAÖ) we tizleşen glikozilirlenmäniň ahyrky

önümleri (AGEs – Advanced Glycation end Products) belligi duşýar. Tizleşen glikozilirlenmäniň ahyrky önümleriniň ýarym dargama döwri proteinleriňkä garanynda has uzakdyr (birnäçe aýdan birnäçe ýyla çenli).

Giperglikemiýa glýukozanyň ganyň proteinleri bilen baglaşmagynyň ýokarlanmagyna getirýär. Glikirlenmäniň ahyrky hem intermediat, şeýle-de protein – baglanyşykly önümleriniň mukdary hem uglewod çalşygynyň kompensasiýa derejesine baglydyr. Ganda glikemiýanyň derejesi näçe ýokary bolsa, glýukozanyň proteinler bilen ferment däl kompleksirleşmesi şonça-da ýokarydyr, şeýle-de glikozilirlenmäniň ahyrky önümleriniň emele gelme mukdary hem şonça-da ýokarydyr. Glikirlenmäniň ahyrky önümleriniň emele geliş tizligi glýukozanyň derejesine we ekspozisiýasynyň uzaklygyna baglydyr. Tizleşen glikozilirlenmäniň ahyrky önümleriniň mukdary ganyň glýukozasynyň derejesine göni proporsionaldyr we hatda glikemiýanyň çala ýokarlanmagy (litrde 7-8 mmol) olaryň takyk artmagyna getirýär. Glikozilirlenmäniň ahyrky önümleri gaýdymсыz bolup, olar degişli dokumalarda ýygnanýarlar. Bu bolsa, degişli proteinleriň funksiýasyna hem täsir edýän struktur üýtgeşmelere getirýär. Tizleşen glikozilirlenmäniň ahyrky önümleri diabetiň giçki ötişmeleriniň döremegine birnäçe ýol bilen gatnaşýarlar. Glikirlenmäniň öýjükiçre ahyrky önümleriniň çalt emele gelmegi öýjükiçre proteinleriň funksiýalarynyň bozulmagyna itergi berýär. Glikozilirlenmäniň ahyrky önümleri endotelial öýjüklerde tiz ýygnanýarlar we şol ýerde olar fibroblastlaryň ösüş faktory bilen kompleksde ýüze çykarylýarlar. Ol öýjük halkasyna we öýjükleriň funksiýalaryna gatnaşýan ösüş faktorlarynyň biridir.

Glikirlenme hadysalary glikozilirlenen gemoglobiniň emele gelmegine getirýär. Glikirlenen gemoglobin – bu glýukozanyň molekulasynyň walin aminturşusy bilen kondensirlenen gemoglobindir. Bu fermentatiw däl hadysa eritrositleriň ömrüniň бүтін dowamynda (120 gün töweregi) haýal bolup geçýär. Sagdynlaryň ganynda glikozilirlenen gemoglobin (Hb A_{1c}) umumy gemoglobiniň 4-6%-ne deňdir. Süýjüli diabetli hassalarda bu proteiniň derejesi 2-3 esse ýokarydyr.

Glikozilirlenen gemoglobiniň derejesi ganyň glýukozasynyň derejesine göni bagly bolup, soňky 60-90 günün dowamynda uglewod çalşygynyň kompensasiýasynyň görkezijisidir. Glikozilirlenen gemoglobiniň mukdarynyň artmagy dürli dokumalaryň we ulgamlaryň öýjüklerinde, şol sanda kapillýarlaryň bazal membranalarynda hem gipoksiýanyň ýokarlanmagyna itergi berýär.

Giperglikemiýa damarlaryň diwarynyň düzümine girýän kollagenleriň we proteinleriň ýokary glikozilirlenmeginiň sebäbi bolýar. Bu bolsa damarlaryň häsiýetini üýtgedýär. Glikozilirlenen kollagen kadaly kollagenden özüniň fiziki we himiki häsiýetleri bilen tapawutlanýar. Ol trombositleriň agregasiýasynyň stimulyatory bolsa, glikozilirlenmedik kollagen şeýle agregasiýany döretmeýär. Bazal membrananyň proteinlerinden (IV tipli kollagen, laminin, proteoglikan geparansulfat we başgalar) glikirlenmaniň ahyrky önümleriniň emele gelmegi onuň galňamagyna, kapillýarlaryň boşlugynyň daralmagyna we olaryň funksiýalarynyň bozulmagyna getirýär. Öýjükdaşky matriksiň bu bozulmalary damarlaryň strukturasyny we funksiýalaryny (damar diwarlarynyň çeýeliginiň peselmegi, azodyň oksidiniň damar giňeldiji täsirine jogabyň üýtgemegi) üýtgedýär.

Immunologiki üýtgemeler. Diabetiň angiopatiýasynda hassalarda ganyň suwunda A we G immunoglobulinleriň (Ig A; Ig G) we sirkulirleýji immun kompleksleriniň ýokary mukdary ýüze çykarylýar. Autoantitelalaryň emele gelmegini duýdurmak esasy funksiýasy bolan T-limfositleriň supressor işjeňligi peselýär. T-limfositleriň beýleki subpopulýasiýalarynyň işjeňliginiň ýokarlanmagy antitelalaryň we autoantitelalaryň emele gelmegine, sirkulirleýji immunkompleksleriniň döremegine, pes dykzlykly lipoproteidleriň antigen häsiýetleriniň üýtgemeklerine getirýär. II tipli sirkulirleýji immunkomplekslere mahsus antitelalardan, pes dykzlykly lipoproteidlerden we insulinden durýarlar. Olar damaryň endoteliýesini zerperlemäge, öýjügara boşluga geçmäge we alawlama reaksiýasyny döretmäge ukyplydyrlar. II tipli sirkulirleýji immunkompleksleriniň T-limfositleriň supressor işjeňliginiň peselmeginiň şertinde ýokary mukdarynyň bolmagy kapillýarlaryň

diwarlarynyň destruksiýasynyň progressirlenmegine getirýär. Mikroangiopatiýalaryň patogenezinä şeýlede, I tipli sirkulirleýji immun kompleksleriniň (insulin + antiinsulin antitelo) hem gatnaşýandygy barada maglumat bar. Bu kompleks insuliniň “A” zynjyryna antitelalaryň emele gelmeginiň şertinde damar zeperleýji täsire eýe bolýar. Angiopatiýaly süýjüli diabetli hassalarda örän pes dykzlykly lipoproteidlerden, insulinden we insuline bolan antitelalardan durýan kompleksler ýüze çykaryldy. Örän pes dykzlykly lipoproteidler süýjüli diabetli hassalarda antitelalaryň, immun kompleksleriniň we insuliniň artyk mukdarynyň damar diwaryna özboluşly geçiriji bolup hyzmat edýär diýlip çaklanylýar. Bularyň hemmesi mikrosirkulýator hananyň damarlaryny hem öz içine alýan damar üýtgemelerine getirýär.

Angiopatiýalaryň döremegine getirýän üýtgeşmeler endoteliýalaryň disfunksiýasyndan başlanýar. Endoteliý ähli damarlaryň içki gatlagy we bazal membrananyň esasydyr, ol bazal membranany dürli zeperlenmelerden goraýar. Endotelial öýjükler damariçe gidrostatiki basyşy ilkinji bolup özlerine kabul edýärler. Olar öz düzümi boýunça ýerleşen dokumalaryna baglylykda biraz tapawutlanýarlar, mysal üçin böwrekleriň ýümajyklarynyň kapillýarlarynyň endotelial öýjükleri ýemişen we regulýator poralary saklaýarlar. Endoteliý birnäçe funksiýany ýerine ýetirýär we dürli mediatorlaryň emele gelýän ýeridir. Dürli peptidler we beýleki biologiki işjeň birleşmeler arkaly endoteliý periferiýada kadaly mikrosirkulýasiýany goldamaga gatnaşýar. Kapillýarlar boýunça ganyň hereketlenme tizligini üpjün edýär we damar diwarynyň şikeslenme halatynda gan akmanyň döremek mümkinçiligini duýdurýar. Endoteliýanyň disfunksiýalaryny damar endoteliýasynyň kadaly häsiýetlerini ýitirme bilen häsiýetlendirýän ýagdaý hökmünde kesgitlep bolar. Damarlaryň tonusy, olaryň geçirijiligi, proteinleriň ýerli sintezi bozulýar. Endoteliýanyň protromboz we antifibrinoliz häsiýetleri üýtgeýär. Wazodilatasiýa täsirine eýe bolan azodyň oksidiniň döremegi peselýär.

Süýjüli diabetinde endoteliý öýjükleriniň giperglikemiýa duýgurlugy yokarlanýar. Endoteliositlere glýukozanyň transporty üçin insuliniň bolmagy talap

edilmeyär. Şonuň üçin glýukoza damarlaryň endoteliýelerine päsgelçiliksiz geçyär. Ganda glýukozanyň ýokary derejesinde endoteliýeleriň disfunksiýasy döreyär.

Azodyň oksidi (NO). Endoteliý öýjüklerinde generirlenýän in esasy biologiki işjen birleşmeleriň biride azodyň oksididir (endoteliniň öndürýän relaksirleýji faktory). Azodyň oksidi-damar diwarlarynyň ýylmanak muskul öýjüklerini relaksirleme arkaly endoteliniň wazodilatasiýa funksiýasyny amala aşyryan esasy birleşmedir. Özüniň täsirini ol ýylmanak muskul öýjüklerinde sikliki guanozin – 3,5 – monofosfatyň (sGMF) emele gelmegini stimullirmek ýoly bilen amala aşyryar. Azodyň oksidiniň emele gelmegi NO-sintaza (NO-sintetaza) fermenti bilen kontrolirlenýär. NO-sintazanyň dürli dokumalarda ekspressirlenýän genleriniň 3 izoformy (endotelial, neýronal we indusirlenen) identifisirlenen. Endotelial NO-sintaza endotelial öýjüklerde emele gelyär we onuň ýokarlanmagynda ýylmanak muskul öýjükleriniň relaksasiýasyny amala aşyryan azodyň oksidiniň emele gelmegi işjeňleşýär. Ol trombositleriň agregasiýasyna gatnaşýar we ýylmanak muskul öýjükleriniň ösüşini ingibirleýär (migrasiýany we proliferasiýany togtadyr). Endotelial NO-sintaza membrana baglanyşykly proteindir. Neýronal NO-sintazanyň geni nerw öýjüklerinde ekspressirlenýär. Bu ýagdaýda emele gelyän azodyň oksidi signal funksiýasyny amala aşyryar we agyry gyjynmasynyň modulýasiýasyna, ýatkeşligiň üpjünçiligine, nerw ulgamynyň işjeňlik ýagdaýy bilen damar tonusynyň sinhronizasiýasyna gatnaşýar. Indusirlenen (indusibel) No-sintaza leýkositlerde ekspressirlenýär. No-sintazanyň geniniň ekspressiýasynyň induktorlary dürli bakteriýalarda bolýan sitokinler, endotoksinler we lipopolisaharidlerdir. Bu No-sintazanyň aktiwligi ýokarlananda, azodyň oksidiniň emele gelmegi güýçlenýär. Bu bolsa, alawlama ojaklarynda gan aýlanyşygyň güýçlenmegine getirýär.

Azodyň endotelial oksidi mikrosirkulýasiýany optimal derejede saklamaga gatnaşyp, ownuk gan damarlaryna (arteriolalar, wenulalar, kapillýarlar) relaksirleýji tasir edýär. Mundan başga-da, ol antiproliferatiw, fibrinolitiki we

antiagregasiya təsire eýedir. Azodyň oksidiniň sanalan effektləri mikrosirkulyator hananyň kadaly funksiyasy üçin zerurdyr.

Süýjüli diabetinde endoteliýanyň disfunksiyasy sebäpli azodyň oksidiniň emele gelmegi peselýär. Şeýle-de, onuň endotelial öýjüklerden boşamagynyň azalmagy bolup geçýär. Tejribede süýjüli diabetinde wazodilatasiya signalynyň transduksiýalarynyň peselmegine getirýän azodyň oksidiniň öýjügiçe disfunksiyasynyň ýokarlanan bolýandygy tassyklan. Azodyň oksidiniň wazodilatirleýji täsirleriniň mehanizmi onuň endoteliýeden emele gelmegine we boşamagyna bagly däl-de, eýsem onuň öýjügara boşlukdan diffundirleme ukybyna we deňişli nyşan-öýjügiçe translosirlenmesine hem baglydyr. Süýjüli diabetinde azodyň oksidiniň täsirleriniň ýetmezçiliginiň kliniki ýüze çykmalary onuň diňe bir emele gelmeginiň we boşamagynyň bozulmagy bilen baglanyşykly bolman, şeýle-de onuň biologiki täsiri (azodyň oksidiniň öýjügara boşluga kadaly diffuziýasy we onuň nyşan-öýjüklere eltilmegi) üçin zerur beýleki iki tapgyrynyň hem defekti bilen baglanyşykly bolmagy mumkindir. Şeýle hem, süýjüli diabetinde azodyň oksidiniň biologiki täsiriniň peselmeginiň wazokonstriktor täsirli endoteliiniň derejesiniň ýokarlanmagy sebäplidigi inkär edilmeyär. Getirilen hadysalar angiopatiýalar üçin häsiýetli bolan damar diwarlaryndaky hemme struktur üýtgemeleriň emele gelmegini güýçlendirýän mehanizmleriň funksionirlenmegini ýeňilleşdirýärler.

Okislenme stresi. Angiopatiýalaryň döreýiş mehanizminde diňe bir süýjüli diabetiň we onuň damar otişmeleriniň däl, eýsem beýleki keselleriň hem patogeneze gatnaşýan okislenme stresine aýratyn ähmiýet berilýär. Fiziologiki şertlerde organizmde erkin radikallaryň (oksidantlar) derejesi bilen antioksidant gorayyş ulgamynyň arasynda hemişelik balans bolýar. Okislenme stresi öýjüklerde biologiki molekulalarynyň zeperlenmegine getirýän ýokarda bellenen ulgamlar bilen oksidantlaryň mukdarynyň ýokarlanmagynyň arasyndaky deňagramlylygyň bozulmagy bilen geçýär. Bu bolsa, organizmiň biologiki gurşawlarynda we dokumalarynda olaryň mukdarynyň ýokarlanmagy bilen geçýär. Erkin radikallar

geterogen toparlardyr, ýöne olaryň agyn bölegi kislorodyň reaktiw birleşmelerine degişlidir. Kislorod – her bir organizmiň ýaşayşyny goldamak we kadaly madda çalşygy üçin zerur elementdir, ýöne ol erkin radikallaryň gözbaşy bolup biler. Özünüň daşky orbitasynda goşalanmadyk elektrony bolan molekulalaryna erkin radikallar diýilýär. Durnuklylygyny saklamak üçin her bir molekula daşky molekulasynda iki elektrony saklamalydyr. Şonuň üçin erkin radikallar ýetmeýän ikinji elektronlaryny beýleki molekulalardan basyp alýarlar. Erkin radikallaryň ýokary reaksiýa ukybylygy hem hut şunuň bilen düşündirilýär. Erkin radikallar damar diwaryny zeperleýän ýokary reaktiw durnuksyz birleşmelerdir. Erkin radikallaryň (oksidantlaryň) artyk emele gelmegi okislenme stresiniň şertinde bolup geçýär.

Okislenme stresi süýjüli diabetinde metaboliki bozulmalaryň aýrylmaz bölegidir. Erkin radikallaryň derejesiniň has ýokarlanmagy bilen geçýän okislenmeli stresin nuklein turşularynyň we proteinleriň sintezini blokirlýändigini, glikolizi basýandygyny, käbir fermentleriň (glýukoza - 6 – fosfotazanyň, adenilatsiklazanyň we beýlekileriň) işjeňligini ingibirlýändigini we munuň birnäçe dokumalaryň funksiýalarynyň bozulmagyna getirýändigini soňky ýyllaryň barlaglary tassyklady. Diabetde okislenme stresiniň ýokarlanma mehanizmlerinde diňe bir giperlikemiýanyň däl, eýsem giperinsulinemiýanyň şeýle-de insuliniň ýetmezçiliginiň hem gatnaşýandygy kesgitlenildi. Glýukozanyň autookislenme tizliginiň ýokarlanmagynda dowamly giperglikemiýanyň erkin radikallaryň emele gelmegini, şeýle-de glikozilirlenme hadysalaryny güýçlendirýändigini, munuň bolsa, okislenen proteinleriň köp mukdarda emele gelmegine getirýändigini subut edildi. Giperinsulinemiýa simpatiki nerw ulgamyny we erkin radikallaryň kateholamin iteriji emele gelme mukdaryny işjeňleşdirýär. Süýjüli diabetinde ýüze çykýan okislenme stresi uglewodlar, lipidler we aminturşular bilen ozara täsirleşip, proteinleriň modifisirlenmegi we ilkinji okislenme önümlerini emele getirýän erkin radikallaryň ýokary emele gelmegi bilen geçýär. Diabetde okislenme stresi damarlaryň endotelial funksiýalaryny

bozup, olaryň relaksasiýasynyň we dokuma perfuziýasynyň erbetleşmegine itergi berýär. Gipoksiýa, sitotoksiýa döreýär, bu bolsa öz gezeginde şonsuzam ýokarlanan okislenme stresini, dürli agzalaryň we dokumalaryň funksiýalarynyň bozulmagyny güýçlendirýär.

Superoksidli radikallar lipidleriň peroksidli okislenmesini işjeňleşdirýärler. Öýjük membranasyň esasy birleşmeleri bolan fosfolipidler, erkin radikallaryň zeperleýji täsirine sezewar bolýarlar, bu bolsa membrana strukturalarynyň dargamagyna getirýär. Lipidleriň peroksidli okislenmesi organizmiň hemme derejelerde ýaşaýyş zerurlyk ähmiýetli birnäçe hadysalarynyň aýrylmaz bölegidir. Olar öýjükiçre fermentleriň işjeňligini sazlamaga, ýürek-damar ulgamyny, daşky dem alşy, nerw regulýasiýasynyň aşgazanyň, kapillýarlaryň ýygrylma funksiýalaryna, apoptoza gatnaşýarlar. Peroksidli okislenmäniň önümleri we organizmiň dürli dokumalarynyň patologiki strukturalarynyň döremegine gatnaşýan we kadaly fiziologiki hadysalary üpjün etmek üçin zerur proteinleriň sintezine jogapkär, dürli genleriň ekspressiýalaryna gatnaşýarlar. Arterial diwarlaryň lipidleri we fosfolipidleri peroksidli okislenmä sezewar bolýarlar. Peroksidli okislenmäniň önümleriniň köp mukdarda emele gelmegi sitotoksiki täsir edýär. Bu eritrositleriň, lizosomlaryň membranalarynyň zeperlenmegi bilen ýüze çykýar. Şeýle-de öýjük membranalarynyň strukturalary hatda olaryň ýarylmagyna çenli üýtgeýär. Okislenme stresi we lipidleriň, şol sanda pes dykzlykly lipoproteidleriň peroksidli okislenmesiniň prosesleriniň işjeňleşmegi, azodyň endotelial oksidiniň sinteziniň ingibirlemegi bilen geçýär. Pes dykzlykly lipoproteidleriň peroksidli okislenmesi olaryň strukturalarynyň we fiziki-himiki häsiýetiniň üýtgemegi bilen geçýändigini we olaryň bu birleşmeleriň immunologiki häsiýetleriniň üýtgemeklerine getiriýändigini birnäçe işler görkezdi. Netijede şeýle pes dykzlykly lipoproteidler (immunkompetent öýjükler) gelmişekler hökmünde kabul edilýärler we gumoral immunitet we mahsusy autoantitelalaryň bölüp çykma hadysalaryny stimullirleýärler.

Insuliniň lipidleriň peroksidli okislenmesini ingibirleýändigini, insuliniň bu antioksidant efektiniň organizmiň garradygyça peselýändigini tassyklan. Eksperi-

mental diabetli haýwanlarda lipidleriň perekisli okislenmesiniň işjeňliginiň takyk ýokarlanýandygy belleniýär, ýöne olara insuliniň goýberilmegi ony has peseldýär we bagyrda lipidleriň perekisli okislenmesini bolsa, doly kadalaşdyрмаýar. Lipidleriň perekisli okislenmesiniň ahyrky önümi trombositleriň agregasiýasyna we tromb emele gelmäge itergi berýän prostasiklini ingibirleýän molonly dialdegiddir, bu bolsa damarlarda mikrosirkulýasiýa bozulmasyna getirýär. Süýjüli diabet sebäpli bolan insuliniň ýetmezçiligi ýa-da insuline durnuklylyk damar ötüşmeleriniň döremegine öz nobatynda göni we arkaly okislenme stresiniň ýüze çykmagyna itergi berýärler. Organizmde elmydama deňagramlylyk hemişeliginde bolan lipidleriň perekisli okislenme işjeňligi we antioksidant goranyş ulgamynyň işjeňligi süýjüli diabetli hassalarda bozulandyr. Lipidleriň perekisli okislenme tizligi antioksidant ulgamynyň erkin radikallaryň artyk mukdaryny öçürme ukybyndan ýokarydyr, bu bolsa damar ötüşmelerine getirýär.

Redoks-sensitiw transkriptor faktory – NF_{kappa}B. Soňky ýyllarda alnan maglumatlar, kislorodyň reaktiw birleşmeleriniň birnäçe sekundyň dowamynda emele gelip bilýändigini we şeýle gysga döwrüň içinde gönüden-göni genleriň ekspressiýasynyň mehanizmlerine täsir edip bilmeýändigini, şeýle-de proteinleriň emele gelmegine gözegçilik edýän genlere, şol sanda damar diwarynyň strukturasyny üýtgedýän, şeýle-de laýyk biologiki täsiriň (signalyň) transduksiýasyna gatnaşýan erkin radikal birleşmeleriň signal molekulalaryna hem täsir edip bilmeýändigini görkezdiler. Şeýle araçylara B kappyň ýadroly faktory (NF-kB) degişlidir. NF-kB faktory okislenme stresine ilkinji regulýator hasaplanýar we öşüşüň damar endotelial faktoryny hem öz içine alýan dürli genleriň ekspressiýasy bilen geçýär. Şeýle hem, ol dokumalaryň morfologiki strukturalarynyň üýtgemegine gatnaşýan proteinleriň genleriniň ekspressiýasyna getirýär. Häzirki döwürde NF-kB ýadroly faktorlar bilen baglanyşan genleriň ekspressiýa ulgamlarynyň mehanizmi takyk hasaplanan. Hadysa tizleşen glikozilirlenmäniň ahyrky önümlerinden (AGEs) başlanýar. Bu birleşmelere adam organizminiň tas hemme öýjüklerinde, şeýle hem endotelial öýjüklerde hem mahsusy reseptorlar bolýar.

Ilkibaşda tizleşen glikozilirlenmäniň ahyrky önümleri öz mahsusy reseptorlary bilen baglanyşýarlar. Muňa görä, kislorod radikallarynyň gatnaşmagynda NF-kB transkriptor faktorynyň kinazgaraşly işjeňleşmegi bolup geçýär. Ol öýjügiň ýadro-syna geçýär we güýçli koagulyasiýaly we wazokonstriktor täsir edýän proteinleriň sintezini genli ekspressiýa arkaly indusirleýär. Şeýle hem, sitokinleriň transkripsiyasyny we ekspressiyasyny stimilirleýär. Munuň netijeleri süýjüli diabetli hassalarda mikro- we makrodamar ötüşmeleriň sebäbi bolýan damar endoteliýalarynyň dowamly alawlama reaksiýalarydyr. Oksilenme stresi transkripsiýa faktory NF-kB-niň işjeňligini güýçlendirýär, şuna hem, süýjüli diabetiň damar ötüşmeleriniň döremeginiň işjeňliginiň töwekgelçilik derejesi baglygyr.

Diabetiň angiopatiýasynyň patogenezinde gemostaz ulgamynyň üýtgemelerine we reologiki bozulmalara uly ähmiýet berilýär. Süýjüli diabet üçin giperkoagulyasiýa häsiýetlidir, muňa hassalaryň ganynyň suwuklygynda A2 tromboksanyň, VIII faktoryň, Willebrandyň faktorynyň we fibronektiniň ýokarlanmagy we fibrinoliziň görkezijileriniň peselmegi şaýatlyk edýär. Antigene degişli bolan VII faktoryň we Willebrandyň faktorynyň damarlaryň endoteliýelerinde emele gelýändigini we bölüp çykýandygy bellidir we olaryň ganyň suwuklygynda mukdarynyň has ýokarlanmagy endoteliý öýjükleriniň zeperlenendigini habar berýär. Willebrandyň faktory VIII kompleksli faktoryň, şeýle hem trombositleriň adgeziýasyna kömek edýän kofaktoryň bölegidir.

Giperglikemiýa endoteliý tarapyndan onuň ýylmanan antitrombogen üstüniň ýitmegini we ganyň suwuklygynyň fibrinolitik häsiýetleriniň azalmagyny şertleşdirýär. Trombositler gemostazyň başlangyç, şeýle hem soňky döwürlerine, ýagny gan lagtasynyň emele gelmegine gatnaşýar. Süýjüli diabetli hassalarda trombositleriň öýjükiçe işjeňligi ýokarlanýar, damarlaryň bolsa antiagregasiýa işjeňligi peselýär. Munuň özi damar hanalarynda trombositler agregatlaryň ýüze çykmagyna we mikrosirkulyasiýasynyň bozulmagyna getirýär. Diabetde diňe bir trombositleriň agregasiýasy ýokarlanman, eýsem eritrositleriňki hem ýokarlanýar. Olaryň dezagregasiýa ukyby peselýär, şeýle-de fibrinogeniň mukdary ýokarlanýar.

Ganyň görnüşli elementleriniň damariçe agregatlary tapylýar, mikrodamarlar boýunça ganyň akması kynlaşýar. Kapillýarlaryň okklýuziýasy bolup geçýär, ownuk damarlaryň trombozyny döredýän ganyň stazy bolýar. Netijede özboluşly zyýanly halka, ýagny gipoksiýa-asidoz-işemiýa-endoteliýanyň disfunksiýasy-alawlama hadysasy emele gelýär. Munuň özi işemiýa zolagynda ösüş we wazoproliferativ faktorlaryň şeýle hem sitokinleriň işjeň sekresiýasyny öjükdirýär.

Giperglikemiýa şertlerinde nyşan-öýjükleriň üstleri bilen baglanyşyp dürli öýjük reaksiýalaryny döredýän sitokinleriň-biologiki aktiw maddalaryň ekspressiýalary işjeňleşýär. Sitokinler alawlama mediatorlary bolmak bilen öýjüğe özara täsirleşmäge sazlaşýarlar. Sitokinlere interleýkinler, interferon, α -çişleriň nekrozynyň α faktory (α -ÇNF), damarlaryň endoteliýalarynyň ösüş faktory (VEGF), ösüşin insuline kybapdaş faktorlary (ÖIKF-1 we ÖIKF-2) degişlidirler. Damarlaryň endoteliýalarynyň ösüş faktoryny bölüp çykarmagy gipoksiýa şertlerinde has-da ýokarlanýar. Ol damarlaryň geçirijiligini güýçlendirýär, endotelial öýjükleriň proliferasiýasyny we migrasiýasyny indusirleýär. Ösüşin insuline kybapdaş faktorynyň – biologiki işjeňligi köp taraplaýyn bolup, ol dürli öýjükleriň proliferasiýasyny, ösüşini we differensirlenmegini üpjün edýär, şeýle hem olaryň ýaşayşynyň möwrütini uzaldýan, endoteliositler üçin ägirt mitogendir.

Süýjüli diabetinde mikroangiopatiýalaryň patogenezeine ýokarda getirilen komponentleriň hemmesi keseliň damar ötüşmeleriniň döremegine özleriniň belli bir goşandyny goşýarlar. Bu hemme mehanizmler kompleksde endoteliositleriň destruksiýasyna, olaryň çişine, organellalaryň mukdarynyň azalmagyna getirýärler. Endoteliýanyň sitoplazmatiki ösüntgileriniň, mikroworsinleriniň we mikroanewrizmalarynyň sanlary köpeliýär. Ganyň akýşy bozulýar. Birnäçe kapillýarlar boşluklarynyň obliterasiýasy zerarly dolulygyna gan aýlanyşdan üzňe bolýarlar. Funksionirleýän kapillýarlaryň mukdary has-da azalýar, olaryň bazal membranalarynyň gitdigiçe galňamagy onuň geçirijiliginiň üzül-kesil bozulmagyna getirýär. Soňundan işemiýanyň we mikroangiopatiýalaryň döremegine, patologiki üýtgemeleriň tutuş kaskadynyň döremegine getirýän gipoksiýa güýçlenýär.

Diabetiň daban sindromy

Süýjüli diabetiň adekwat bejergisi geçirilmedik halatlarynda onuň progressirleýji geçişi soňundan diabetiň daban sindromynyň döremegine getirýär. Diabetiň daban sindromy süýjüli diabetiň köplenç maýypçylyga getirýän agyr ötüşmeleriniň biridir. Süýjüli diabetiň I tipi bolan hassalarda diabetiň daban sindromy kesel başlanyndan 7-10 ýyl soň, II tipinde bolsa kesel başlanynda ýüze çykyp biler. Süýjüli diabetiň II tipli adamlarda diabetiň daban sindromy 10 esse ýyggy döreyär. Süýjüli diabetli hassalarda dabanyň gangrenasynyň döreme töwekgelçiligi diabetden ejir çekmeýänleriňkä garanynda 10-15 esse ýokarydyr. Süýjüli diabetli hassalarda aýaklaryň şikessiz amputasiýalarynyň 40-70%-i geçirilýär. Ösen industrial döwletlerde diabetli näsaglaryň aýaklarynyň amputasiýalarynyň ýyggylygy ýylda 1000/6-8 deňdir. Şeýle ýagdaýlaryň 85% halatlarynda öňünden ýaraly zeperlenmeler ýüze çykarylýar. IDF-nyň (Diabetiň Halkara Federasiýasy) statistiki maglumatlaryna görä, ýylsary amputasiýalaryň sany – bir million (ýa-da her 30 sekuntda diabetli hassalaryň biri aýagyny ýitirýär) bolup, bu operasiýalaryň 80-85%-niň öňi alnyp bilnerdi. Aýaklaryň amputasiýasy hassalaryň ölümçiligini 2 esse artdyryr we hassalaryň mundan beýläkki bejergisiniň we rehabilitasiýasynyň bahasyny 2-3 esse ýokarlandyryr.

Diabetiň daban sindromynyň birnäçe klassifikasiýalarynyň arasynda häzirki döwürde diabetiň daban sindromy boýunça I Halkara simpoziumynyň (1991) hödürlän klassifikasiýasyndan peýdalanylýar. Bu boýunça 3 görnüşi tapawutlandyrylýar:

1. Neýropatiki
 - osteoartropatiýasyz
 - diabetiki osteoartropatiýaly
2. Işemiki.
3. Neýroişemiki (garyşyk).

Diabetiň daban sindromynyň neýropatiki görnüşi has ýygy (60-70%), diňe işemiýa görnüşi 3-7%, garyşyk görnüşi bolsa, 15-20%-i tutýar.

Dabanyň birnäçe funksiýalaryny tapawutlandyryrlar: 1) daýanç; 2) akkomodasiýa (bitekiz ýere uýgunlaşma). 3) ressor (mehaniki agramyň kompensasiýasy); 4) itekleýji. Bu funksiýalaryň haýsam bolsa biriniň ýitirilmegi ýa-da zeperlenmegi dabanda mehaniki agramlylygyň döremegine getirýär. Mysal üçin, agramy 70 kg bolan adam 1 km ýörände onuň her bir dabanyňa düşýän agram 60 tonnadan hem geçýär, olaryň patologiýalarynda bolsa, keseliň hasiýetine we hassanyň agramyna görä 3-10 esse artýar. Bu yzygiderli gaýtalanýan täsir wagtyň geçmegi bilen dabanyň süňk – bogun enjamynyň zeperlenmegine getirýär. Neýropatiýa, angiopatiýa, immun ulgamynyň we madda çalşygynyň hemme görnüşleriniň bozulmagy diabetde dabanlaryň zeperlenmeginiň ýokary ýygylgynyň üpjün edýän şertlerdir.

Diabetiň daban sindromynyň patogenezinde esasy roly 3 faktor, ýagny neýropatiýa, aýaklaryň arteriýalarynyň zeperlenmegi we infeksiýa oýnaýar.

Diabetiň daban sindromynyň neýropatiki görnüşi. Bu görnüşinde sensor bozulmalar bolup ilkinji nobatda has uzyn nerwleriň distal bölekleri zeperlenýärler. Nerw süýümleriniň haýsy görnüşiniň zeperlenendigine baglylykda duýujylygyň (agyry, temperatura) ýokarlanmagy, şeýle-de peselmegi bolup biler. Köplenç halatlarda hünärmenlere giç ýüz tutulmagy hem hut şunuň bilen baglanyşyklydyr. Motor neýropatiýa daban we injik muskullarynyň disfunksiýasy, muskul tonusynyň ýazyjy muskullara düşmegi bilen häsiýetlendirilýär, bu bolsa dabanlaryň deformasiýasyna getirýär, ýöreýiş üýtgeýär, dabanyň belli bir meýdançalaryna aş agram düşmegine getirýär. Süýjüli diabetli hassada deformirlenen, hereketlenmesi kynlaşan duýujylygy peselen daban emele gelýär. Süýjüli diabetinde dabanlaryň mahsusy deformirlenmeleri, ýagny barmaklaryň çeňnek görnüşli we çekiçjik görnüşli deformirlenmesi, olaryň dabanyň arkasyna gysarmagy, dabanyň öňki böleginiň gabarçak emele getirýän deformirlenmesi bolup geçýär. Netijede, dabanyň belli bir ýerleri agyry döretmeli uly agrama

sezewar bolýarlar, ýöne polineýropatiýaly diabetli näsag bu agyryny duýmaýar. Bu ýerlerde deri galňayar we giperkeratozlar emele gelyär. Bu meýdançalara hemişe basylyp durulmagy olaryň astyndaky ýumşak dokumalarda ilki aseptiki autoliziň, soňundan bolsa ýara deffektiniň emele gelmegi üçin şertleri döredýär (11-nji surat).



11-nji surat. Diabetiň neýropatiki dabany.

Ýaralar agramlaryň aýratyn ýokary, gabarçaklaryň ýerinde, ýagny daraklyk süňkleriniň kellejikleriniň, I, III, V barmaklaryň ýa-da köwşüň gysýan ýerlerinde ýerleşýärler. Agramyň has hem ýokary bolmagy, daban süňkleriniň agyrsyz döwürmelerine getirip biler. Awtonom neýropatiýa der mázleriniň funksiýasynyň peselmegi, deriniň guramagy we ýarylmagy görnüşinde ýüze çykýar, soňundan bolsa, infeksiýa goşulýar.

Diabetde periferiki nerwleriň gan üpjünçiligini amala aşyrýan damarlarda arteriowenoz şuntlaryň bolmagy olaryň häsiýetli aýratynlygydyr. Bu şuntlardan kapillýar we mikrosirkulýator torlara barmazdan arterial ganyň wena hanalaryna zyňylmagy bolup geçýär. Awtonom neýropatiýa we ilkinji nobatda simpatiki nerw ulgamynyň bozulmagy damarlaryň tonuslarynyň we arteriowenoz şuntlaryň açylmagynyň bozulmagyna getirýär. Deride ganyň sirkulýasiýasynyň diabetiň neýropatiki dabanynda şeýle ýokarlanmagy onuň ýüzüniň gyzgynlygynyň

ýokarlanmagyny we biraz çişmegini şertleşdirýär. Arteriowenoz anastamozlarynyň açylmagy mikrosirkulýator hanada gan akymynyň peselme fenomeni bilen geçýär. Diabetiň dabanyň neýropatiki görnüşinde arteriýalaryň magistral hanalarynyň geçirijiliginiň saklanýandygyna garamazdan wegetatiw we somatiki nerw ulgamlarynyň zeperlenmegi agdyklyk edýär.

Trofiki baaşlaryň geçişiniň birnäçe aýratynlyklary bolýar. Uzak wagtlaap bitmeýän trofiki baaşlarda köplenç halatlarda ýörelende dabana agramyň gyradeň düşmeýändigini ýüze çykarylýar. Granulýasiýa dokumasynyň işjeň fibroblastlaryň artyklygy, öýjükara matriksiň ýetişmedikligi, nerw süýümleriň atrofiýasy we sklerozy ýaly käbir aýratynlyklary bolýar. Gaýtalanýan baaşlar üçin hassalaryň ýaşynyň uly bolmagy, wibrasiýa duýujulygynyň hasaçli aýdyň peselmegi häsiýetlidir, şeýle-de, işjeň polimorf ýadroly leýkositleriň, degranulýasiýa alamatly ýogyn öýjükleriň artyklygy, ekstrasellýulýar matriksiň we mikrotrombly kapillýar tipli “ýaş” damarlaryň ýetişmeýänligi we fibrinoid nekrozy häsiýetlidir.

Uly nerw süýümleriniň funksiýasyna baha bermek üçin graduirlenen kamertonyň (0/8, 128 Gs) ýa-da bioteziometriň kömegi bilen wibrasiýa duýujulygynyň porogy barlanylýar. Wibrasiýa duýujulygynyň kamertonyň graduirlenen şkalasy boýunça 3 birlikden pes görkezijisi bioteziometriň bolsa, 16 Wt-dan ýokary görkezijisi wibrasiýa duýujulygynyň howply bozulmasy hasaplanylýar. Ownuk nerw süýümleriň funksiýasyna baha bermek temperatura we agyry duýujulygy barlanýan enjamlar bilen geçirilýär.

Diabetiň daban sindromynyň işemiki görnüşü. Diabetiň dabanyň işemiki görnüşiniň emele gelmeginiň genezinde angiopatiýalara (mikro- we makro angiopatiýalar) we ilkinji nobatda magistral damarlaryň okklýuziýaly zeperlenmelerine esasy ähmiýet berilýär. Makroangiopatiýanyň geçişiniň diabetde özboluşly aýratynlyklary köplenç halatlarda aýaklaryň amputasuýasyna getiräýjek damarlaryň zeperlenmeleriniň distal görnüşü hökmünde ýüze çykýar. Kollateralalaryň ösmeginiň yetmezçiligi bolýar. Diabetde damarlaryň okklýuziýasy iki

taraplaýyn köp segmentar we diffuz häsiýete eýedir. Okklýuziýadan aşaky ýerlerde dokumalaryň gipoperfuziýasynyň netijesinde işemiýa esasy patogenetiki zwenodyr. Reologiki üýtgemeleriň giden hatarlarynyň şertinde döreýän mikrosirkulýator bozulmalar işemiýanyň ikilenç ýüze çykmalarydyr. Bu ýagdaýlarda ýaralaryň ýada akral nekrozlaryň döremeginiň esasy emele gelmeginiň gönüden-göni sebäbi daşky zeperleýji täsirdir (mysal üçin, köwüş). Makroangipatiýaly hassalar sensor neýropatiýa has ýygy ýolukýarlar. Gan aýlanyşy bozulan we sensor neýropatiýa utgaşýan hassalar dabana artykmaç agramyň täsirine has hem sezewar bolýarlar. Dabanlaryň göwrüminiň gije-gündiziň dowamynda üýtgäp durmagy, mikrosirkulýasiýa ulgamynda ganaýlanyşygyň ýagdaýynyň erbetleşmegi, agyryny duýujylygyň bolmazlygy, dar köwüşiň ýumşak dokumalary gysmagyny näsagyň aňşyrmazlygy we öz gezeginde giden nekroz zolagynyň emele gelmegin getirýän, dokumalaryň oksigenasiýalary bozulan giň ojagyny döredýär.

Diabetiň daban sindromynyň işemiki görnüşi bolan hassalar aýaklarynyň sowamagyna, dabanlaryň üşemegine, ýörände ýa-da ylganda aýaklaryň injikleriniň agyrmagyna arz edýärler. Şeýle agyrylar biraz rahatlykdan soň azalýar ýa-da doly ýitýär. “Geçýän” agsaklyk alamaty döredýär. Barlagda dabanyň derisi solak ýa-da gögümtik, ellenende sowuk. Daban arteriýalarynyň pulsirlemegi ýok ýa-da ýiti peselen, aýak galdyrylma ýagdaýynda solýar. Aýaklaryň okklýuziýa keselli hassalarda ýara nekrotiki zeperlenmeleri bolmadyk halatynda kollateral gan aýlanyşygyň döremegine itergi beriji ergoterapiýa – 1-2 sagatlyk ýöreme görkezilendir. Prostaglandin E₁ serişdeleri (alprostadin, wazoprostan) we prostasiklin (iloprost) belleniýär. Arterial trombozlar dörende fibrinolitik serişdeler görkezilendir.

Diabetiň daban sindromynyň kliniki görnüşiniň differensial anyklamasy

Alamaty	Neýropatiki görnüş	Işemiki görnüş
Agyrylar	Makroangiopatiýalar bolman hem bilýär	Makroangiopatiýalar
	Aram, kütek, injikde we dabanlarda çekýän, dynçlykda, esasanam ikindin we gijelerine güýjeýän, fiziki agramda azalýan agyrylar.	Injik muskullarynda tutgaý görnüşli, fiziki agramda güýçlenýän agyrylar. “Geçýän” agsaklyk symptomy.
	Paresteziýalar, gipersteziýalar (guruşma, ýanma, sançma, “garynja ýöreýän ýaly” duýgular).	Aýaklarda üşütme, doňma duýgusy.
	Agyryly toniki damar çekmeler, köplenç injik muskullarynyň meýdanynda bolýar. Umumy muskul gowşaklygy. Aýaklaryň daşky seredilmegi.	Bolmaýar.
Deri	Gurak, hamyr görnüşli, epidermişiň ýaryklary, giperkeratoz bolýar, elläniňde ýyly.	Çygly, ýuka, ýalpyldawuk, mermer suratly, elläniňde sowuk.
Deriniň reňki	Adaty ýa-da gyzylymtyk reňkli.	Solak sianotiki.
Damlarlaryň urgusy	Saklanan.	Ýok ýa-da has gowşan.
Ýaralaryň ýerleşýän ýeri	Dabanyň ökjesinde, giperkeratozyň döreýän ýerinde, ýokary statiki basyşyň nokatlarynda döreýär.	Ýaralar akral nekroz görnüşinde, adaty maksimal gysýan ýerlerde (barmaklar) döreýär.

Duýujylyk	Agyry, temperatura we wibrasiýa duýujylygy kesgitlenilýär (“jorap”, “çulki” we “ellikler”).	Duýujylygy saklanan.
Periferiki refleksler	Dyz, ahil, ökje refleksleriniň peselmegi (doly aýrylmagyna çenli).	Bozulmalar ýüze çykmaýar.
Muskul tonusy	Muskul disbalansy we ilki dabanyň ownuk muskullarynyň, soňra injikleriniň we butlaryň muskullarynyň tonusynyň peselmegi.	Üýtgemeler ýüze çykmaýar.
Muskullar	Ilki dabanyň ownuk muskullarynyň, soňra injikleriniň we butlaryň muskullarynyň atrofiýasy.	Üýtgemeler ýüze çykmaýar.
Süňk-bogunenjamy	Dabanyň barmaklarynyň çeňňek görnüşli we çekiç görnüşli deformasiýalary, daraklyk süňkleriniň çykýan kellejikleri, Şarkonyň bogunynyň döremegi bilen geçýän dabanyň süňküniň şikesden soňky deformasiýasy.	Ýaş üýtgemeleri, dabanyň statiki deformasiýasy döreýär.
Rentgenografiýa	Lokal we ýaýran osteoporoz, osteoliz, destruktiv osteomiýelitiki, ýagny süňküň meýdanynyň ýitmegi bilen geçýän zeperlenmeler – “ereýän gandyň” simptomy. Bogun zeperlenmeleri (bogunlaryň ýazmagyna we çykmagyna). Dabanyň gümmeziniň gurluşunyň bozulmagy.	Injiginiň we dabanyň damrlarynyň angiosklerozy. Deformirleýän artroz. Diffuz osteoporozynyň döremegi mümkin.

Biomehaniki barlag	Dabanlaryň ýasylygy we statiki deformasiýa, dabanyň aýratyn meýdançalarynda ýokary statiki nokatlar (köplenç metatarzal kellejikleriň we ökjäniň proyeksiýalarynda).	Plantogrammada üýtgeşme ýok, kämahal ýasy walgus dabanlar.
Elektromiografiýa	Nerw damarlarynda oýanyjylygyň geçirijiliginiň tizliginiň peselmegi.	Bozulmalar anyklanylmaýar.
Aýaklaryň damarlarynyň USB	Aýaklaryň magistral arteriýalarynda turbulent gan akymynyň tizliginiň kadaly ýa-da ýokary bolmagy.	Ýeke fazaly ritm, dişleriň woltažynyň doly aýrylmaga çenli peselmegi; turbulent gan akymynyň tizliginiň peselmegi, ritmiki pulsasiýanyň bolmazlygy.
Topuk arteriýalarynda arterial gan basyşy	S.S. 100 we ondanam köp.	S.S. 80-50 we ondanam az.
Angiografiýa	Damarlaryň multisegmentar, simmetriki bölekleyin okklýuziýasy we golaýynda ýerleşýän damarlaryň zeperlenmegi (uly injik, arka arteriýalar, arteriolalar).	Aýaklaryň arterial segmentleriniň aýdyň okklýuziýasy we stenozirleşýän zeperlenmegi, bir taparlaýyn okklýuziýa. Aorta ýanbaş, but arteriýalar zeperlenýär.

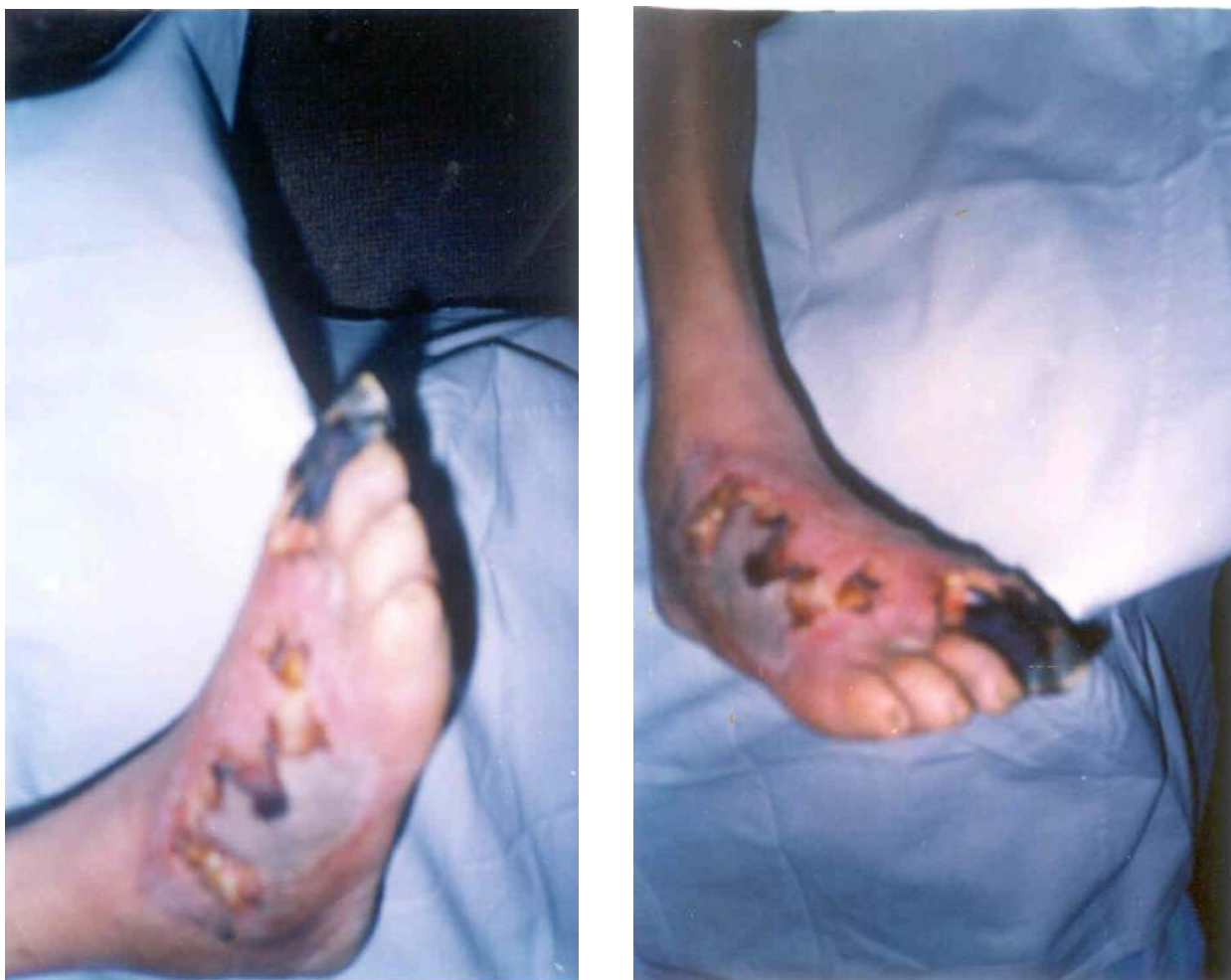
Diabetiň daban sindromynyň işemiki görnüşinde konserwatiw bejerginiň peýdasyzlygy rekonstruktiv operasiýanyň geçirilmegini talap edýär. Arteriýanyň zeperlenmeginiň derejesine we häsiýetine baglylykda angioplastika, trombendartektomiýa ýa-da damaryň protezirlenmegi geçirilýär. Soňky döwürlerde poliorgan ýetmezçiligiň patogeneziň wajyp zwenosy hökmünde garalýan perfuzion sindromyň önüni almak süýjüli diabetli hassalaryň rekonstruktiv damar hirurgiýasynyň iň wajyp aladalarynyň biridir. Ol aýaklaryň irki işemiýalaşan dokumalaryndan operasiýadan soňky irki döwürde çalsygyň doly okislenmedik önümleriniň we biologiki işjeň maddalaryň ulgamlayyn gan aýlanyşyga köp mukdarda düşmeginde ýüze çykýar. Arterial basyşyň progressirleýji peselmegi onuň has aýdyň kliniki ýüze çykmarydyr. Şunda damaryň okklýuziýasynyň derejesi näçe ýokary bolsa, ýagny işemiýanyň zology näçe köp bolsa we operasiýa näçe effektiv yerine ýetirilen bolsa, şonça-da reperfuzion sindromyň aýdyňlygy ýokarydyr. Şonda döreyän gipotoniýa klinisistler üçin çynlakaý alada bolup durýar. Arterial basyşyny utgaşýan kardial patologiýalary hassalary infuzion bejergi bilen durnuklaşdyrmaga synanyşyk öýkeniň cişi görnüşinde gan aýlanyşygynyň ýetmezçiligini öjükdirip biler. Ulgamlayyn angiopatiýanyň şertinde wazopressorlaryň goýberilmegi miokardyň we böwrekleriň işemiýasy bilen geçýär. Reperfuzion sindromynyň döremegi lipidleriň perekisli okislenmesiniň we lagtalanma ulgamynyň işjeňleşmegi, plazmanyň antiokislenme işjeňliginiň we fibrinoliziň basylmagy, lagtalanma garşy mehanizmleriň tapsyzlygy bilen geçýär. Bu sindrom umumy periferiki garşylygyň orta arterial basyşyň peselmegine getirýän, pes urgy göwrüminiň şertinde ýüregiň çep garynjygynyň işini ýokarlap durýar, gan aýlanyşygynyň kiçi aýlawynyň gipotenziýasy döreyär, öýken wentilýasiýasy bozulýar. Reperfuzion sindromyň önüni almak üçin dalargini, sitohrom “C”-ni, E witaminini bellemekden durýan operasiýadan öňki ykjam taýynlygyň geçirilmegi zerurdyr. Lipidleriň perekisli okislenmesini ingibirmek we plazmanyň antiokis-

lenme işjeňligini artdyrmak maksady bilen autoganyň pes intensiwli lazerli şohlelenmesi geçirilýär. Operasiýadan soňky döwürde plazmanyň ferment ulgamyň funksional ýagdayyny kadalaşdyrmak üçin täze doňdurulan plazmany kontrikal bilen goýberilýär; trental, dezagregantlar, nikotin turşusy belleniýär.

Diabetiň angiopatiýaly hassalaryň operasiýadan soňky kompleksleýin bejergesinde dimefosfon ulanylýar. Serişde fosfororganiki birleşmeleriň toparyna degişli bolup, giň spektrli biologiki işjeňlige eýedir. Dimefosfon dokumalaryň metabolizmini gowulaşdyrýan antiseptiki we antiasidotiki täsire eýe serişdedir. Antiasidotiki täsir turşulyk - esas deňagramlylygyň sazlanýşygynyň böwrek we öýken mehanizmleriniň intensifisirlenmeginiň hasabyna, organiçre gan aýlanşygynyň we dokuma metabolizminiň güýçlenmeginiň hasabyna amala aşyrylýar. Dimefosfon immunokompetent öýjükleriň membranalaryny durnuklaşdyrýar. Immunomodulirleýji effekt immunitetiň T-öýjük böleginiň we fagositozyň işjeňleşmeginde ýüze çykýar we immunsazlaýjy öýjükleriň disbalansyny aýyrýar, trombositleriň agregasiýasyny basýar. Daşyna ulanylanda deriniň we nemli bardalaryň goranyş funksiýalaryny ýokarlandyrýar, antimikrob we antimikotik täsir edýär. Serişde damariçre, peroral we daşyna ulanmak üçin goýberilýär. Damariçre operasiýadan soň 7 günün dowamynda günde 2 gezek her kg 15 mg hasap bilen goýberilýär. Ululara peroral-erginiň 25 ml-ni nahardan soň suw bilen içilýär, bejerginiň dowamlylygy 3-4 hepde. Ýaralar bejerlende serişdeli ýapgyllar we turundalar günde 1 gezek ulanylýar. Bejerginiň dowamlylygy 3-14 gün.

Käbir halatlarda “gök barmak” sindromy döreýär. Munuň özi barmak arteriýasynyň trombozy sebäpli lokal işemiýa bilen baglanşyklydyr. Bu zeperlenme gyzarmanyň ýa-da “gögermäniň” barmagyň töwereginde ýiti agyry bilen artmagy bilen geçýär we gangrena getirip, gyssagly amputasiýanyň geçirilmegine zerurlyk döredýär (12-nji surat).

Diabetiň daban sindromynyň neýroişemiki görnüşiniň patogenezi aýaklaryň neýropatiki üýtgemeleriniň şertinde gan damarlarynyň okklüzion zeperlenmeleriniň döremegi bilen şertleşendir. Şonuň üçin hem bu sindrom özünde 2 öňki görnüşleriň alamatlaryny birleşdirýär.



12-nji surat. Diabetiň işemiki dabany.

Diabetiň neýroosteoartropatiýasy. Süýjüli diabeti uzak geçende Şarko tarapyndan ýazyp beýan edilen dabanyň deformasiýasy döreýär. Dikligine we keseligine aýdyň ýasy dabanlyga getirýän dabanyň kese ölçegleriniň ulalmagy bilen injik-daban bognunyň göwrümi ulalýar we ol deformirlenýär. Barmaklar çünk görnüşe ýa-da çekiçjik görnüşe eýe bolup üýtgeýärler. Dabanyň süňkleriniň çykmagy ýa-da döwürmegi Şarkonyň dabanyň emele gelmegi üçin dörediji pursat bolup durýar. Diabetiň polineýropatiýasy dabanyň süňk-bogun enjamynyň

üýtgemelerinde agyry alamatlarynyň hassalaryň ýarysynda agyrlyk derejesine deň gelmezligine getirýär. Hut şu hem köplenç halatlarda hassalaryň lukmana giç ýüz tutmagynyň, anyklaýyş ýalňyşlyklaryň we şoňa göräde nädogry bejerginiň sebäbi bolup durýar. Zeperlenen dabanyň çişmegi we giperemiýasy diabetiň neýroosteoartropatiýasynyň ýiti döwrüniň kliniki alamatlarydyr. Dabanlaryň derisiniň temperaturasynyň arasyndaky tapawudyň iki we ondan hem ýokary bolmagy Şarkonyň dabanynyň ýiti döwrüniň anyklaýyş alamatydyr. Rentgengrafiýada ozteoporoz, süňk strukturalarynyň destruksiýasy ýa-da öz-özünden döwülme we gangrena getirýän ýara deffektlerini emele getirýän fragmentasiýasy kesgitlenilýär (13-nji surat).



13-nji surat. Şarkonyň bogunynyň rentgen suraty (58 ýaşly näsag).

Dabanyň süňk skeletiniň mundan beýläkki destruksiýasyny duýdurmak üçin zeperlenen aýaga agramy azaltmak bejergi usulynyň has peýdalysydyr. Aýagyň TCC (Total Contact Cast - individual immobilizirleýji sargy) ulanmak arkaly immobilizasiýasy geçirilýär (14-nji surat). Aýaga agramy azaltmak Şarkonyň dabanyň ýiti fazasyny bejermegiň gönüden-göni effektiv şertidir. Çünki ol zeperlenen aýagyň çişini hasam azaltmaga mümkinçilik berýär we dabanyň derisiniň temperaturasyny peseltmäge itergi berýär. Agramy azaltmagyň uzaklygy 3-den 12 aýa çenli bolup biler. Şarkonyň bogny bolan hassalara zeperlenen aýagyň süňkleriniň tä doly konsolidasiýasyna çenli absolýüt agramsyzlyk soňundan bolsa, individual köwüş geýmek maslahat berilýär.



14-nji surat. Dabanyň immobilizirleýji sargysy.

Bejergi meýilnamasynda pentoksifillin görnüşli wazoaktiw serişdeleriň, spazmolitikleriň ulanylmagy gödek ýalňyşlykdyr. Ýiti fazasynda gan aýlanyşygy aýratynam arterio-wenoz şuntlar ulgamynda has hem güýçlenýär. Bu bolsa,

dabanyň süňk strukturalarynda rezorbtiv hadysalary, osteoklastiki işjeňligi stimuilirleýär we süňk dokumasynyň destruksiýasyny güýçlendirýär.

Geçirilen barlaglarda osteoklastlara ingibirleýji täsirli süňk rezorbsiýasyny togtadyjy bisfosfonatlaryň toparyndan (pamidronat, bonwiwa) bolan serişdeleriň oňaýly täsiri bellendi. Şeýle-de bu serişdeler zeperlenen aýagyň temperaturasynyň, agyry duýgularyň, peselmegine itergi berýär we süňk rezorbsiýasynyň işjeňlik hadysasyny görkezýän aşgarly fosfotazanyň süňk izoformlaryň derejeleriniň peselmegine ýardam berýär. Dermanly bejergä aýaklaryň agramyny azaldyjy immobilizasiýa usullaryna goşmaça hökmünde goramak bolar.

Diabetiň haýroartropatiýasy (haýropatiýasy). Diabetiň haýroartropatiýasy (diabetiň eli sindromy) – munuň özi osteartropatiýanyň görnüşi bolup, bogunlaryň hereketiniň çäklenmegidir. Ol esasanam, eliň penjelerinde döreýän agyrysyz kontrakturalar bilen häsiýetlendirilýär. Diabetiň haýroartropatiýasy ilkinji gezek 1974-nji ýylda süýjüli diabetiň I tipinde A.L.Rosenbloom we galamdaşlary soňra bolsa süýjüli diabetiň II tipinde hem ýazylyp beýan edilýär. Bogunlaryň kyn hereketliligi adatça erbet metaboliki kontrollda 10-20 ýaş aralygynda köplenç prepubertat we pubertat ýaşda döreýär. Süýjüli diabetiň I tipi bolan yetginjekleriň 15-20%-de duşýar. Bogunlaryň kyn hereketliliginiň ilkinji alamatlarynyň ýüze çykmagy diabet başlanyndan ortaça 6-7 ýyl soň bolup geçýär.

Bogunlaryň zeperlenmeginiň esasynda birnäçe şertleriň roly çak edilýär. Bu kollageniň giperglikozilirlenmegi we birleşdiriji dokumanyň beýleki struktur üýtgemeleri, mikrosirkulýasiýanyň bozulmagy, şeýle-de genetiki meýillilik hem inkär edilmeyär.

Bogunlaryň hereketiniň çäklenmegi agyrysyz simmetriki kontrakturalar bilen häsiýetlenip, ilkinji nobatda penje barmaklaryny zeperleýär. Has agyr halatlarda prosese oňurganyň boýun bölegi, el-aýagyň uly bogunlary, daban barmaklarynyň bogunlary goşulýarlar. Bogunlaryň kyn hereketliligini kesgitlemegiň ýönekeý usuly – bu eliň aýasynyň stoluň ýüzüne doly basyp bolmaýandygy ýa-da eliň aýalaryny biri-birine barmaklaryň falangara bogunlarynyň hereketiniň

çäklenmegi sebäpli doly gysyp bolmaýandygydyr. Diabetiň haýropatiýasynda bu synag çokunýan elleriň pozisiýasyny ýatladyan penjeleriň ýagdaýynyň döremegi bilen häsiýetlenýär. Kyn hereketliligiň kybapdaş hadysalary beýleki bogunlarda hem bolýar. Zeperlenen bogunlaryň üstüniň derisi galňan, gatan, mum reňkli. Bogunlaryň rentgenogrammalarynda hiç-hili üýtgeçme ýüze çykarylmaýar. Bogunlaryň kyn hereketliligi olaryň zeperlenmeginiň güýçlülük derejesine we progressirlenme tizliginiň derejesine görä ösüşiň has ýa-da ujypsyz saklanmagy bilen geçýär. Bogunlaryň hereketiniň çäklenmegi hassanyň ise ukyplylygyny peseldýär we inçe el işini ýerine ýetirmäge mümkinçiligi has hem erbetleşdirýär. Bu otüşme öýken göwrüminiň azalmagy we öýkeniň ýaşayyş sygymlylygynyň peselmegi bilen häsiýetlenýan öýken üýtgeşmeleri bilen utgasýar. Şonuň üçin bu hassalar köplenç pnemoniýa kesellerine uçraýarlar.

Diabetiň haýropatiýasynyň klassifikasiýasy (Brink – Ştarkman boýunça)

0 – döwür – bozulma ýok.

I döwür – deriniň galňamagy, bogunlaryň hereketi bozulmadyk.

II döwür – külbikeleriň ýazylmagynyň bozulmagy.

III döwür – beýleki barmaklaryň iki taraplaýyn zeperlenmegi.

IV döwür – barmaklaryň we penjeleriň zeperlenmegi.

V döwür – barmaklaryň, penjeleriň we beýleki bogunlaryň zeperlenmegi.

Diabetiň haýropatiýasynyň bejergisi. Süýjüli diabetiň ideal kompensasiýasy. Fizioterapewtiki bejergi: penjelere applikasiýalar (palçyk, ozokerit, parafin); magnit terapiýasy, ronidazaly ýa-da ýodly elektroforez; eliň penjeleriniň lazer terapiýasy; deriüsti lazerli şöhleleme. Bejeriş bedenterbiýesi – el wannasynda bejergi maşklar.

Bejergisi. Diabetiň daban sindromy intensiw konserwativ bejergini ulanmagy talap edýär. Konserwativ bejergi şu aşakdaky prinsiplere esaslanýar.

1. Glikemiýanyň derejesini kadalaşdyrmak we durnuklaşdyrmak (ajöze litrde 5,5-den geçmeli dal; iýmitden 2 sag soň litrde 7,5-den geçmeli däl).
2. Süýjüli diabetiň II tipinde insulin bejergä geçirmek (ýara defekti doly bitýänçä) maslahat berilýär. I tipli geçişinde infeksiýa – alawlama hadysalarynyň bolmagy bedeniň insuline bolan talabyny ýokarlandyrýar.
3. Antibiotikli bejergi infisirlenen ýara bolan halatlarynda geçirilýär.

Ol geçirilende serişdäni saýlamak, onuň möçberini, düzgünini we goýberiş ýollaryny saýlamak çözülýär. Ýara infeksiýasynyň ulgamlaýyn we ýerli alamatlary bolýar. Ulgamlaýyn alamatlary, ýagny gyzdurma, intoksikasiýa, leýkositoz bolanda antibiotikli bejergi haýdan - haý we adekwat möçberlerde geçirilýär. Ýöne süýjüli diabetli hassalarda köplenç halatlarda immun ulgamynyň, aýratynam gartaşanlarda reaktiwligiň peselmegi sebapli bu alamatlar bolman hem biler.

Ýara infeksiýalarynyň ýiti we dowamly ýaralarda alamatlary tapawutlanýarlar. Ýiti ýaralarda bu giperemiýa, çiş, agyry, ýerli giperemiýa we iriňli ekssudatdyr. Dowamly ýaralarda infisirlenmäniň ýa-da ýaraly hadysanyň geçişiniň erbetleşmeginiň alamatlary ýara töwereginde we gurşalan dokumalarda agyrynyň döremegi, granulýasiýa dokumasynyň ganamagy, ýakymсыз ys we ýaranyň ölçegleriniň ulalmagydyr. Bulara aşa ekssudasiýa, bitmegiň haýallamagy, granulýasiýa dokumasynyň atipiki reňki we ýaranyň düýbünde bosluklaryň emele gelmegi goşulýar (15-nji surat). Süýjüli diabetli hassalarda ýaranyň uzak bitmegi birnäçe şertlere baglydyr: ýarada proteazlaryň artykmaç emele gelmegi bolup geçýär, sitokinli fon bozulýar, şeýlede ýaranyň proliferasiýa fazasynyň kadaly geçmegi üçin uly ähmiýeti bolan ösüş faktorlarynyň hususanda keratositlerdäki ösüşiniň insulinkybapdaş faktorynyň (ÖIKF-1) önüminiň peselmegi we azodyň oksidiniň işjeňliginiň ýokarlanmagy bolup geçýär.

Antibakterial serişdeleri saýlamak döredijileri identifisirlemäge we olaryň antibiotiklere duýujylygyny kesgitlemäge mümkinçilik berýän bakteriologiki barlaglaryň netijeleriniň esasynda amala aşyrylýar. Ýara degen teniň düýbünde we ýüzünde mikroorganizmleriň dürli şammlarynyň bolmagynyň mümkindigini göz



15-nji surat. Diabetiň dabanyňyň garyşyk görnüşi (61ýaşly näsag).

öňünde tutmak zerurdyr. Adatça ýaradan garyşyk flora ösýär. Ýaranyň ýüzünden elmydama nekrozlaşan dokumanyň kolonizirleýji florasy ösýär. Şonuň üçin ekmezden ozal nekroz ojaklaryny aýyrmak zerurdyr. Ekim ýaranyň düýbünden alynýar. Mikrobiologiki barlaglaryň jogaplary alynýança giň spektr täsirli serişdeler belleniýär. Köplenç bu sefalosporin hatarlarynyň antibiotikleridir. Süýjüli diabetiň dabanyňyň iriňli nekrozly zeperlenmeleri bolan hassalarda aerob we fakultatiw anaerob grampoložitel we gramotrisatel mikroorganizmler, grampoložitel kokkly florany esasy döredijilerdir. Ýarada köplenç halatlarda garyşyk floranyň bolýandygyny göz öňünde tutup, giň spektr täsirli antibiotikleri

ýa-da dürli toparly serişdeleriň kombinasiýasyny ulanmaly bolýar. Antibakterial bejerginiň effektiwliligi ulanylýan serişdeleriň möçberi bilen kesgitlenilýär. Adekwat saýlanan möçber sagalmanyň tizligini ýökarlandyrýar, infeksiýa ötüşmeleriň kupurlenme hadysalaryny tizleşdirýär, döredijilere rezistentligiň döremeginiň önüni alýar we antibiotikli bejerginiň ýaramaz täsirleriniň döreme töwekgelçiligini peseldýär.

Jana ýa-da aýaga howp salýan ýara infeksiýalarynyň flegmona, çuň abscessler, gangrena, sepsis ýaly agyr görnüşlerinde antibiotikli bejergi stasionar şertde diňe parenteral, iriňli ojagyň doly suratda hirurgiki drenirlenmegi bilen utgaşdyrylyp, detoksikasiýa we uglewod çalşygynyň hökmany koreksiýasy bilen alnyp, barylmalýdyr. Agyr bolmadyk ýagdaýlarda ýagny ýara infeksiýasynyň diňe ýerli we çuň bolmadyk iriňli ojaklary alamatlary bolan, halatlarda antibiotikli bejergi peroral belleniýär we ambulator şertlerde geçirilýär. Antibiotikli bejerginiň uzaklygy ýara alawlama hadysasynyň çuňlugy we ýaýraňlygy bilen kesgitlenilýär we 2 hepdeden birnäçe aýa çekip biler. Uzak antibiotikli bejergi mikroorganizmleriň rezistent şamlarynyň emele gelmek mümkinçiligini kesgitlemek üçin gaýtadan mikrobiologiki barlaglary geçirmegi talap edýär. Diabetiki nefropatiýaly we böwrekleriň bölüp çykaryş funksiýalarynyň bozulmalary bolan hassalara bellenişmeli serişdeleri saýlamak we dozalary takykklamak girizilýär.

4. Diabetiň daban sindromynyň neýropatiki we garyşyk görnüşlerinde dabanyň doly rahatlygy we agramsyzlandyrmak zerurdyr. Dabany individual immobilizirleýji sargy bilen doly sagalyança agramsyzlandyrýarlar. Ökje ýa – doly sallanmaly ýa-da oňa düşejik goýulýar. Pişekler ýa-da zemmer tigirler doly sagalma möhletiniň бүтін dowamynda zerurdyrlar. Ýaranyň bitişme hadysasyny 2 hepde yza çekmek üçin 100 metri 1 gezek ýöräp geçmek ýeterlikdir.

Diabetiň daban sindromynyň işemiki görnüşinde zeperlenen ojaklar bitişenden soňra, kollateral gan aýlanyşygynyň ýagşy ösmegi üçin ýöremek zerurdyr.

5. Ýarany arassalamak. Nekrozly dokumalaryň ýaranyň töweregindäki giperkeratoid ojaklaryny aýrylýar. Ýaradan çykyndy bolan halatlarynda reňklen-

meýän antiseptikli ýapgylyar edilýär. Köplenç dioksidin ergininiň 1; 0,5; 0,25%-li ergini; hlorgeksidiniň 0,05%-li ergini ulanylýar. Reňklenýän antiseptikler ýarany arassalamak üçin ulanylmaýar. Spirtli erginleriň, kaliý permanganatynyň ergininiň, insulini ýara sepmek maksadalaýyk däl. Fibriniň örtügi we nekrozlaşan dokumalar ýaradan proteolitikler tarapyndan aýrylýarlar.

6. Dokumalaryň trofikasyny we regenerasiýasyny gowulaşdyrýan serişdeler. Diabetiň daban sindromynda trofiki ýaranyň tiz bitmegi we işemiki görnüsiniň gan aýlanyşygyny gowulaşdyrmak üçin aktowegin ulanylýar. Aktowegin göleleriň ganyndan ultrafiltrasiýa usuly bilen alynýan ýokary arassаланan deproteinizirlenen gemoderiwatdyr. Serişdäniň täsirinde glýukozanyň öýjüklere düşmegi we metabolizmi gowulaşýar, insuliniň reseptorlary işjeňleşmezden öýjük membranalarynda ýerleşen GLYUT-1 glýukozanyň geçirijisi işjeňleşýär. Öýjüklerde okislenme – dikelme hadysalarynyň işjeňleşmegi bolup geçýär, öýjükleriň aerob dem alyşy we mikrosirkulýasiýasy gowulaşýar. Anaerob glikoliziň önümleriniň dargamagy tizleşýär. Aktowegin işemiýa zologynda angiogeneziň stimulyasiýasy ýerli fibrinoliziň işjeňleşmegi, ganyň sepbeşikliginiň peselmegi arkaly waskulirlemegiň we kollateral gan aýlanyşygyň döremegini güýçlendirýär. Angiopatiýada aktowegin natriniň izotoniki erginiň 200 ml-de serişdäniň 20-30 ml-ni garylan görnüşinde damar içine damjalaýyn 10 günläp ulanylýar. Erbet bitişýän trofiki ýaralarda zeperlenmäniň agyrlygyna baglylykda serişdäniň 10 ml-ni damar içine ýa-da 5 ml-ni muskul içine her gün ýa-da hepdede 3-4 gezek goýberilýär.

Aktoweginiň parenteral goýberilişini anafilaktiki reaksiýalaryň döreme mümkinçiligi sebäpli serelaplylykda geçirilýär. Şonuň üçin bejergini başlamazdan öň synag sanjymyny (2 ml myşsa içine) geçirmek maslahat berilýär. Serişde muskul içine ulanylan halatynda 5 ml-den köp bolmadyk mukdarda haýal goýberilmelidir.

Ýara hadysasynyň dürli döwürlerinde aktoweginiň dürli dermanlyk görnüşleriniň ýerli ulanylmagy maksada laýykdyr. Infeksiýany basyş we granulýasiýanyň

ösüş döwründe antiseptikler we aktoweginiň 20%-li geli, kesmekleşme, epitelizasiýa döwründe aktoweginiň 5%-li kremi ýa-da çalgysy ulanylýar.

Derinat (Natriniň dezoksiribonukleaty) – daşyna we ýerli ulanyş üçin 0,25%-li ergin; muskul içine ulanmak üçin 1,5%-li ergini ulanylýar. Derinat munuň özi öýjük we gumoral immunitete täsir edýän immunomodulýatordyr. Ol limfositleriň β -zwe-nosyny stimilirleýär, T-helperleri we monositar-makrofagal ulgamynyň öýjüklerini işjeňleşdirýär. Derinat organizmiň mahsusy rezistentligini işjeňleşdirýär. Bu bolsa bakterial, wirus we mikotiki antigenlere mahsusy immun jogabynyň we alawlama reaksiýalarynyň optimizasiýasyna getirýär. Serişde wirusa garşy, antimikotiki garşy mikroba immuniteti işjeňleşdirýär. Fagositleriň Chlamydiaceal, staphylococcus aureus, Escherichia coli, Helicobacter pylori görä işjeňligini ýokarlandyrýar. Serişde öýjükiçe madda çalçygyny we energiýany RNT we DNT-laryň sintezini tizleşdirýär. Derinat reparasiýa we regenerasiýa hadysalaryny stimilirleýär, damar genezli distrofiki üýtgeşmelerde dokumalaryň ýagdaýyny kadalaşdyrýar. Ululara muskul içine ortaça 75 mg (1,5% erginiň 5 ml) möçberde 24 sagat interwaldan 5 sanjym, soňundan bolsa, 72 sagat interwaldan 5 sanjym bellenilýär. Süýjüli diabetli hassalarda käbir halatlarda 1,5-3 sagatdan soň gipoglikemiýa görnüşli ýaramaz täsiri bolmagy mümkin. Sanjymdan soň simptomatiki serişdeleriň ulanylmagy bilen kupirlenýän gysga wagtlaýyn gipertermiýa bolup biler.

Derinat – daşyna we ýerli ulanmak üçin ergin görnüşinde patologiki hadysanyň ýerleşişine görä bellenilýär. Uzak bitmeýän ýaralarda we trofiki baaşlarda we gangrenada zeperlenen meýdançalara serişde applikasiýa ýapgyly (iki gat hasa) gije – gündizde 3-4 gezek ýapylýar. Şol bir bada hem derinatyň 1-2 damjasyndan her burun hanasyna günde 6 gezek intranazal ulanylýar (bejerginiň dowamlylygy 1-3 aý). Daşynda we ýerli ulanyşda serişdäniň ýaramaz täsirli effekti ýüze çykarylmaý. Alfa lipoý turşusy we “B” witaminleriň topary diabetiň daban sindromynyň neýropatiki we garyşyk görnüşleriniň etiopatogenetiki bejergisidir.

Diabetiň gangrenasy süýjüli diabetli hassalaryň aýaklarynyň iň agyr iriňli, nekrozly hadysasydyr. Diabetsizlere garanyňda süýjüli diabetli hassalarda gangre-

nanyň 40 esse ýygy döreýändigini kesgitlenendir. Bu iriňli nekrozly hadysadan ölümçilik 50%-e ýetip biler. Aýaklaryň diabetiki gangrenasy bolanlaryň 80%-de garyşyk anaerob – aerob mikroflora ösýär. Geçirilen konserwatiw we hirurgiki bejeriş usullaryň kompleksiniň effekti bolmadyk halatynda iriňli-nekrozly hadysa aýrylmasa, aýaklaryň amputasiýasyna zerurlyk döreýär. Amputasiýanyň derejesini saýlamak hassanyň umumy ýagdaýyny, gan aýlanyşygyň bozulmalarynyň güýçlüligini öňki geçirilen derman bejergileri hasaba almak bilen kesgitlenilýär. Hirurgiki päsgelçiligiň göwrümi saýlanylanda aýamak prinsipinden ugur alynmalydyr.

Süýjüli diabetli hassalarda iriňli nekrozly hadysa keseliň geçişini erbetleşdirýär, uglewod çalşygynyň dekompensasiýasyna, ketoasidoza, käwagt bolsa diabetiň komasyna getirýär. Bu ýagdaýlar utgaşýan keseller bilen bilelikde şeýle operasiýalardan soň ýokary ölümçiligi şertleşdirýär. Şeýle bolandan soň hassalar operasiýadan öňki taýynlyga mätäçdirler, şeýle halatlar ölümçiligi 1,5 esse peseldýär. Onuň geçirilýän prosesinde hassalaryň ýagdaýy has gowulaşýar, alawlama hadysasynyň çäklenmä ýygynlylygy seýrek bolmaýar.

Bütün dünýäde diabetiň dabany sindromy bolan hassalara berilýän kömek kämillikden daşdadyr, hassalaryň 47%-de bejergi mümkin bolanyndan giç başlanýar. Netijede, ölümçiligi 2 esse we hassalaryň bejergisiniň we reabilitasiýasynyň bahasyny 3 esse ýokarlandyran aýaklaryň amputasiýasyna getirýär. Anyklaýyş, dispanserleşdirme, bejeriş taktikalarynyň kämilleşdirilmegi amputasiýanyň ýygyny 43-85%-e çenli peseltmäge mümkinçilik berýär (16-njy surat). Her bir hassa trofiki baaşlaryň döremeginiň önüni almaga mümkinçilik berýän önüni alyş çäreleriň kompleksi bilen tanyş bolmalydyr. Ilkinji nobatda munuň özi süýjüli diabetiň oňat kompensasiýasydyr. Bu ýol ýeke-täk ygtybarly ýol bolup, hiç-hili goşmaça derman serişdeleri onuň ýerini tutmaýarlar. Diabetiň bejergisinde kompensasiýany goldamak hassanyň özi işjeň gatnaşmasa mümkin däl, öz keseli barada bilimini giňeltmek we glikemiýanyň derejesine öz-özünüň gözegçiligi zerurdyr. Trofiki baaşlaryň emele gelmeginiň diňe dabanyň derisiniň mehaniki ýada beýleki zeperlenmelerden soň ýüze çykýandygy bellidir.



16-njy surat. Diabetiň dabanyňyň garyşyk görnüşi – bejergi şertinde (64ýaşly näsag).

Süýjüli diabetli hassalarda dabanyň ýaralarynyň döremegine getirýän esasy sebäpler.

- Barmaklaryň daban ýüzlerindäki we daraklyk süňkleriniň kellejikleriniň töwereginde uzak saklanýan gatamalaryň bolmagy.
- Laýyk bolmadyk köwüş ýa-da, ýa-da köwüşüň içindäki beýleki esbaplar bilen şikeslenmeler.
- Dabanyň durmuş-elektriki enjamlary, gaýnag, ozokerit bilen ýanygy.
- Dabanyň we dyrnaklaryň nädogry arassalananda şikeslenmegi.
- Dabanlaryň barmaklarynyň biri-birine sürtülende olaryň arasynda döreýän şikesler.
- Gürak deriniň ýaryklary.
- Aýaklaryň gyzgyn suwa salynmagy.
- Aýakýalaň gezilmegi.
- Gabarçak plastyrynyň ýa-da keratolitiki çalgylaryň we suwuklyklaryň ulanylmagy.

Lukman dabana seredende hassalaryň ýarysynda ýaranyň döräýjek ýerini ol döremezden birnäçe wagt oň çaklap bolýar. Deriniň ýaradan öňki zeperlenmeleriniň we soňundan trofiki ýaralaryň döremeginiň sebäpleri dabanyň deformasiýasy (çünk şekilli we çekiç şekilli barmaklar, dabanyň başam barmagynyň walgusly gyşarmasy, ýasy dabanlyk), dyrnaklaryň galňamagy, gysýan köwüş bolup durýar. Her deformasiýa özüne laýyk ýerlerde “töwekgelçilik zolaklaryny” emele getirýär. Eger şeýle zolaklara ýörelende ýokary basyş düşýän bolsa, onda deride ýaradan öňki üýtgeşmeler, ýagny giperkeratoz we deriasty gan öýmeleri ýüze çykýar. Profilaktiki kömek diabetiň daban kabinetlerinde ýörite taýynlanan lukman – podiatr tarapyndan berilýär. Diabetiň daban sindromly hassalaryň ötüşmeleriniň bejeriş we önüni alyş aladalarynyň çylşyrymlylygy we mahsuslygy soňky ýyllarda aýratyn lukmançylyk hünärini-podiatríýany bölmäge mümkinçilik döretdi. Bu hünärmen giperkeratozlary ýörite enjamlar (skalpel we skaler) bilen aýyrýar. Patologiki giperkeratoz derä artyk basyş döredýär. Giperkeratozlaryň aýrylmagy

şol meýdança düşýän ýokary basyşyň 30%-ni peseltmäge mümkinçilik berýär. Giperkeratozyň emele gelmeginiň sebäplerini hatda ortopediki köwüş geýilmeginiň şertinde hem doly aýyryp bolmaýar. Şol sebäpli giperkeratozlaryň mehaniki aýrylmagy individual kesgitlenip, yzygiderli häsiýete eýe bolmalydyr. Şeýle ýagdaý barmagyň dyrnaklarynyň töweregindäki ýumşak dokumalarda basyşy döredýän dyrnaklaryň galňamagynda hem ýüze çykýar. Eger dyrnagyň galňamagy mikoz bilen baglanyşykly bolsa, onda antimikotiki lak dyrnaklaryň mehaniki aýrylmagy bilen utgaşdyrylýar. Munuň özi deriniň ýaradan öňki dyrnakasty üýtgemeleriniň öňüni almaga mümkinçilik berýär.

Diabetiň daban sindromy emele gelende struktur anomaliýalar gaýdymyzdyr. Şu ýagdaýda dabana düşýän mahaniki täsiri minimum getirmek we zeperlenmeleriň öýüni alyş çarelerine gönükdirilen ýörite ideg ilkinji orna düşýär.

Şeýle hassalara ilkinji nobatda basyş agramy düşýän ýerlere basyşy peseltmäge mümkinçilik berýän ortopediki düşejikler zerurdyr. Şunda petekler şikesizlendiriji materialdan individual taýynlanmalydyr. Ýöne diňe bir petekler aladany çözmeýärler, eýsem-de ýörite dabanyň we düşejigiň aýratynlyklary göz önüne tutulyp, individual taýynlanan köwüş hem zerurdyr. Ýara defektiniň emele gelme ähtimallygyny 2-3 esse azaltmaga mümkinçilik berýän wajyp öňüni alyş serişdesi hem bu ortopediki bejeriş köwşüdir. Köwüşüň ýokarsyny ýumşak we göwnejaý edýän gaty daraklygynyň bolmazlygy, dabanyň daraklygyna düşýän basyşy has peseltmäge mümkinçilik berýän çeýe köwüşastynyň bolmagy, sürtülmeleriň emele gelme mümkinçiligini inkär edýän köwüşün iç ýüzüniň tikinsiz bolmagy şeýle köwüşlere edilýän esasy talaplardyr.

Lukman hassa seredende onuň dabanyň reňkine, derisiniň ýagdaýyna, deformasiýasyna, çişine, dyrnaklarynyň ýagdaýyna, gabarçaklaryň ýygy emele gelýän we daýanç meýdançalaryna üns bermelidir. Şeýle-de damarlaryň aýratynam arka we yzky uly injik arteriýalarynyň urgusyny barlamalydyr. Diabetiň polineýropatiýasyny anyklamak üçin newrologiki statusyň barlaglary geçirilýär. Osteolizisi, osteoporozy, sekwestrleri we frakturalary anyklamak üçin rentgenografiýa geçirilýär. Diabetiň daban sindromynyň iň effektiw öňüni alyş usuly – hassalary

okatmakdyr. Aýaklara ideg etmegiň iň ýönekeý düzgünlerini hassanyň bilmegi, oňarmagy we berjaý etmegi zerurdyr:

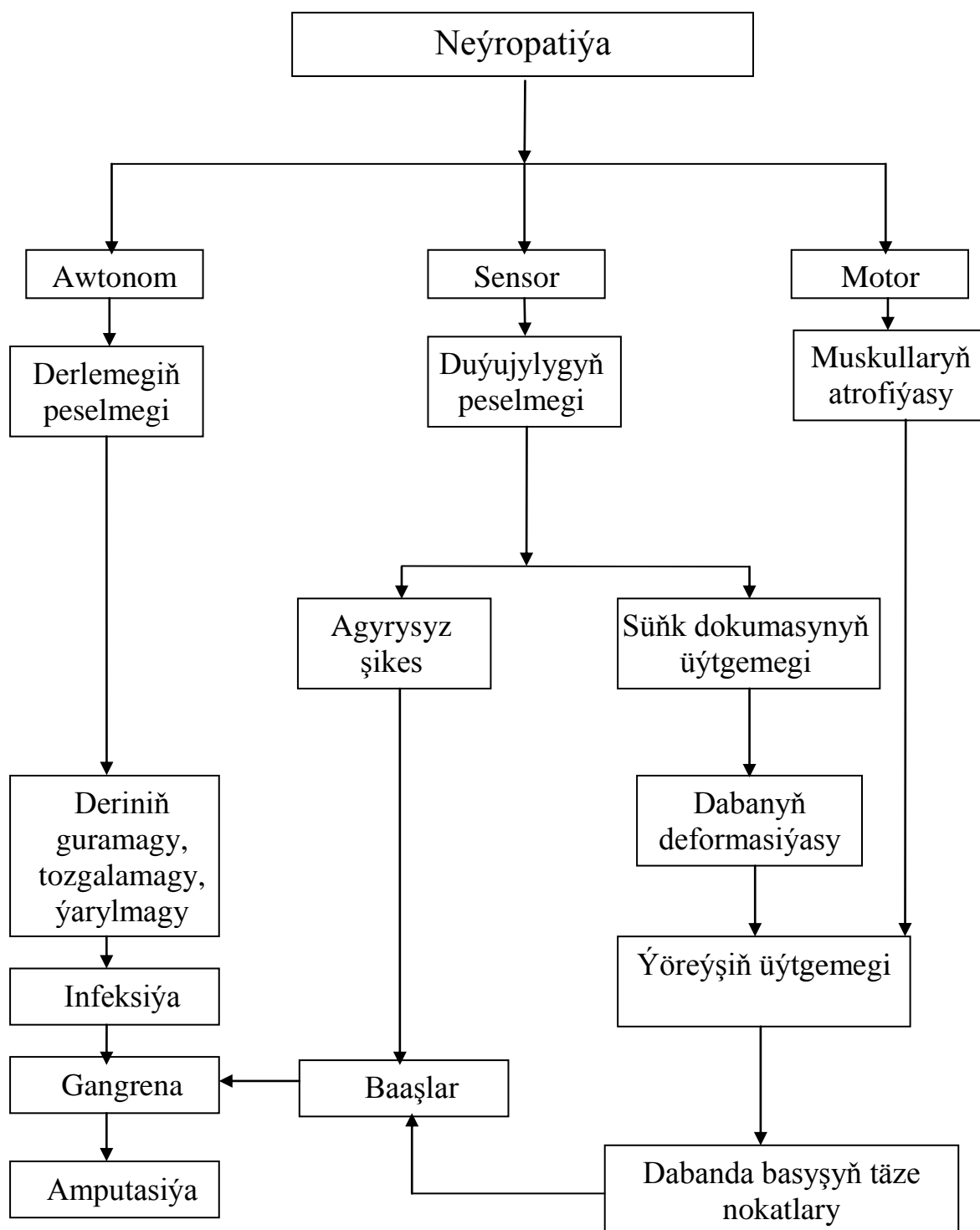
- Aýaklary her gün ýyly suwa salmak maslahat berilýär.
- Derini aýratynam barmakara boşluklary ykjam hususy çalgyç bilen guratmaly (süpürmän basyp sordurmaly).
- Dabany ünsli seretmek.
- Derini ýumşadyjy kremiň (witaminleşdirilen bakterisid) ýuka gatlagyny çalmak.
- Barmakara boşluklary arak bilen arassalamaly.
- Dyrnaklary arassalamak diňe dyrnak igesiniň kömegi bilen amala aşyrylýar.
- Dyrnagynyň gýralary gorizonta igelenýär, burçlaryna degilmän goýulýar.
- Nah ýa-da ýüň jorap geýmeli (sintetiki däl).
- Erkin gaýyş köwsüni geýmeli.

Bu düzgünleriň berjaý edilmegi süýjüli diabetli hassanyň aýaklarynyň soňundan amputasiýa getirýän dabanyň gangrenasynyň döreme töwekgelçiligini has azaltmaga mümkinçilik berýär.

Süýjüli diabet we operasiýa bejergileri

Süýjüli diabetli hassalaryň ömrüniň uzalmagy bilen olaryň hirurgiki bejergilere bolan talaby hem ýokarlanýar. Süýjüli diabetli her ikinji hassa özüniň ömründe bir gezekden az bolmadyk hirurgiki bejergileri başyndan geçirýär. Edebiýatlaryň maglumatlaryna görä, hirurgiki stasionarlarda ilki ýüze çykarylan süýjüli diabetli hassalaryň sany 6-dan 26%-e çenli bolýar. Operasiýa we narkoz metaboliki hadysalaryň köpüsiniň geçişini üýtgedýän çynlakaý fiziologiki stresdir. Hirurgiki stasionardaky hassalaryň madda çalşygynyň ýagdaýyny içgin öwrenmek, utgaşýan we ötüşdirýän keselleri anyklamak talap edilýär. Stasionara ýerleşen pursatynda hassanyň umumy ýagdaýyna glikemiýanyň derejesi boýunça däl-de, eýsem ýaşaýyş wajyply agzalaryň funksiýalarynyň bozulmalaryny göz önünde tutmak bilen diabetiň dekompensasiýasynyň uzaklygy we onuň

Diabetiň daban sindromynyň patogenezinde neýropatiýanyň orny



ötüşmeleriniň güýçlülige boýunça baha berilýär. Süýjüli diabetiň agyrylyk derejesine, onuň kompensasiýasyna we meýillendirilen hirurgiki bejergileri göz önünde tutup, süýjüni peseldiji derman bejerginiň optimal düzgünini saýlamak wajyp ähmiýete eýedir. Süýjüli diabetli hassalarda operasiýanyň önünde oňa taýynlyk döwri geçirilmelidir.

Kiçi hirurgiki bejergileriň taktikalary. Süýjüli diabeti kompensirlenen we sulfonilmoçewinanyň serişdelerini alýan näsaglarda göwrümi boýunça uly bolmadyk we ötüşmesiz operasiýalar (deride, panarisiýany kesmek, içine ösýän dyrnak, lipomany aýyrmak, dişiň ekstraksiýasy we beýlekiler) adaty terapewtiki düzgüniň şertinde geçirilýär. Operasiýadan soň ilkinji günler glikemiýanyň içgin gözegçiligi amala aşyrylýar. Glikemiýa her 1-2 sagatdan barlanylýar. Uglewod çalşygynyň korreksiýasy zerur halatlarda gysga täsirli insuliniň goşmaça goýberilmegi bilen geçirilýär. Kiçi operasiýalardan soň, sulfonilmoçewina hatarly antidiabetiki serişdeleri operasiýadan soňky ilkinji iýmitlenmezden oň gaýtadan içip başlamaly. Dekompensirlenen süýjüli diabetinde süýjüni peseldiji peroral serişdeler ýa-da prolongirlenen insulini gysga täsirli insulin bilen çalyşýarlar. Hirurgiki bejergiler döwründe biguanidleriň ulanylmagy laktatasidozy döredýändigine sebäpli garşy görkezilendir, şonuň üçin operasiýadan 3 gün oň olary bejergiden aýyryýarlar.

Uly hirurgiki bejergileriň taktikasy. Meýilnama boýunça geçiriljek operasiýalardan öňki taýynlygy utgaşýan keselleri göz önüne tutmak bilen geçirilýär. Mysal üçin, bagyr we öt çykaryjy ýollaryň keseli bolan hassa 5-nji saçak görnüşli 9-njy saçak bellenilýär, ýara baaş keselli hassa 1-nji saçak görnüşli 9-njy saçak bellenilýär. Hassanyň enteral iýmitlenmäge mümkinçiligi bolmadyk halatlarynda oňa parenteral iýmitlenme üpjün edilmelidir. Uly göwrümlü hirurgiki bejergilerde diabetiň agyrylygyna we alýan bejergisine garamazdan, hassanyň stasionarda bolýan bütün döwründe gysga täsirli insuliniň goýberilmegi zerurdyr. Insuliniň möçberi hassanyň agramyna, agyrylyk ýagdaýyna we ganyň glýukozasynyň derejesine (glikemiki profil) görä saýlanylýar. Köplenç halatlarda

gije-gündizde 3-4 gezek ulanmaly bolýar. Gije-gündizde sanjymyň mukdary insuline bolan talaba, serişdäniň täsirlilik wagtyňa, şeýle-de keseliň agyrlyk derejesine baglydyr.

Süýjüli diabetiň ýeňil derejesiniň kompensasiýa ýagdaýynda stasionara düşmezden öň diňe berhiz bejergide bolanlara operasiýadan 3-7 gün öň, iýmitlenmezden öň günde 3 gezek insulin bellemek maslahat berilýär. Süýjüli diabetiň ýeňil görnüşinde operasiýadan öň irden insulin edilmeyär. Operasiýanyň dowamynda her sagatda ganyň glýukozasy barlanylýar. Eger ganyň glýukozasynyň derejesi kompensasiýa ýa-da subkompensasiýa çäginde bolsa, insuliniň sanjymy edilmeyär. Operasiýa döwründe şeýle hassa glýukozanyň 5%-li ergininiň infuziýasy insuluni goşmaça hasaplamak bilen (insuliniň 1BR – gurak glýukozanyň 4 gramyna) geçirilýär. Ganyň glýukozasy ýokarlananda goşmaça insulin deriastyna goýberilýär.

Süýjüli diabetiň orta agyrlyk derejesinde süýjüni peseldiji peroral serişdeleriň içilmegini ýa-da prolongirlenen insuliniň goýberilmegini bes etmek we gysga täsirli insulin bellemek zerurdyr. Keseliň agyr görnüşinde prolongirlenen insulini gysga täsirli insulin bilen çalyşýarlar. Operasiýa günü ganyň glýukozasynyň derejesi emelden 1 sagat öň kesgitlenilýär. Eger ol litrde 8,3 mmoldan pes bolsa, insulin goýberilmeyär. Ýokary bolanda bolsa, gönüden-göni operasiýadan öň, adaty irki dozasynyň 30% ýa-da 50%-ni deriastyna sançýarlar. Şol bir wagt we operasiýa döwrüniň бүтін dowamynda damariçe glýukozanyň 5%-li erginini insulin bilen (gurak glýukozanyň 4 gramyna insuliniň 1 birliги (BR)) infuziýasy geçirilýär. Operasiýanyň бүтін dowamynda her sagatda we ol gutaran dessine ganyň glýukozasynyň derejesi kesgitlenilýär. Emel döwründe diňe bir giperglikemiýa däl, eýsem aňşyrylmadyk gipoglikemiýa hem howpludyr. Iriňli ojaklar aýrylandan tiz soňra gipoglikemiýanyň howpy ýokarlanýar. Gipoglikemiýany güýçli derlemeden we narkozdan soň oýanmanyň saklanmagynda çen edilip bilner.

Gyssagly emellerde operatiw bejerginiň 3-4 sagat önünden şeýle hem, emel bejerginiň geçilýän döwründe metabolizmiň korrektsiýasyny geçirýärler. Insulini ganyň glýukozasynyň litrde 10 mmol-dan ýokary her 2,8 mmoluna 4-6 BR hasap bilen deriastyna edilýär. Operasiýa başlandan soň her sagatda soňundan insuliniň dozasynyň korrektsiýasyny etmek bilen glikemiýanyň gözegçiligi amala aşyrylýar.

Ketoasidoz. Eger operasiýany birnäçe sagatlap yza çekip bolýan bolsa, onda ilki bilen ketoasidozy bejermeli. Glikemiýanyň derejesini litrde 14-15 mmola çenli peseldýärler, soňundan bolsa, glýukozaly infuziýanyň şertinde insulin we kaliý serişdeleri bilen operasiýa bejergisine başlaýarlar. Gaýragoýulmasyz operasiýa halatlarynda operasiýany başlamak bilen birlikde birbada hassany ketoasidozdan çykarmaga gönükdirilen çäreler hem geçirilýär. Ganyň glýukozasynyň we peşewiň asetonynyň derejesiniň barlagy her sagatda geçirilýär. Ganyň glýukozasynyň görkezijileri gysga täsirli insulini goýbermek bilen korigirlenýär. Glikemiýanyň her sagatlaýyn gözegçiligi adekwat insulin bejergini üpjün etmek üçin zerurdyr. Näsagyň ketoasidoz ýagdaýyndan çykdygyça insuliniň täsiriniň güýçlenýändigini göz önünde tutmalydyr. Aşgar-turşy ýagdaýynyň berk gözegçiligi zerurdyr. Duzly erginler bilen (Ringeriň ergini, natriý hloridiniň izotoniki ergini) kaliý serişdelerini (panangin, asparkam, hlorly kaliý) utgaşdyryp işjeň infuziýa bejergisi geçirilýär. Süýjüli diabetiň kompensasiýasy bilen bir hatarda ýaşayyş wajyply agzalaryň funksiýalarynyň korrektsiýalary çalşyk hadysalarynyň ýagdaýyny hem gowulaşdyrmaga mümkinçilik berýär. Diabetiň komasy dörän halatynda näsag komatoz ýagdaýdan çykarylýança operasiýa edilmeyär.

Süýjüli diabetinde emelden soňky döwürde geçiş uglewod we madda çalşygynyň beýleki görnüşleriniň kompensasiýasynyň juda durnuksyzlygy bilen häsiýetlenýär. Emelden soňky döwürde madda çalşygynyň ýagdaýyny stresden soňky ýagdaý hökmünde hasiýetlendirmek bolar. Stresden soňky madda çalşygyna madda çalşygynyň katabolizm tarapa üýtgemegini kesgitleýän kontrinsulýar gormonlaryň - glýukagonyň, kortizolyň, STG-niň we kateholaminleriň

derejeleriniň otnositel agdyklygyna we metabolizmiň esasy substratlarynyň köp zyňylmagy laýyk gelýär. Glýukoneogeneziň güýçlenmegi we glýukozanyň periferiyada özleşmeginiň bozulmagy netijesinde giperglikemiýa döreýär, suw elektrolit çalşygy bozulýar, proteinleriň we ýaglaryň dargamagynyň işjeňleşmegi ketoza, dokumalaryň insuline duýujylygynyň peselmegine getirýär. Emelden soňky döwrüň 2-nji, 4-nji gününde gipotalamus-gipofiz-böwreküsti mäs ulgamynyň dartgynylylygy gowşaýar, şonuň üçin hem glýukozanyň derejesi peselýär, insuline bolan talap azalýar. Emelden soňky 1-4 günlerde glikemiýanyň gözegçiligini soňundan insuliniň möçberi bilen koreksiýa etmek bilen her 2-4 sagatdan geçirýärler.

Emelden soňky döwürde uglewod çalşygynyň iň howply bozulmasy gipoglikemiýa hasaplanylýar. Ol glýukozanyň gandaky mukdarynyň peselmeginde kelle beýnisiniň gabygynyň uglewod açlygynyň döremegi bilen howply bolup, ýürek-damar ulgamynyň funksiýasyny bozýar, bu bolsa gipoksiýanyň we ýiti ýürek-damar yetmezçiliginiň döremegine getirip bilýär.

Iriňli kesellerde madda çalşygynyň koreksiýasynyň aýratynlyklary. Iriňli-nekrozly patologiýa (absesler, flegmonalar, furunkullar, karbunkullar, holesistitler, aýaklaryň gangrenasy) süýjüli diabetiň okgunly dekompensasiýasy bilen geçýär. Eger diabetli hassa iriňli patologiýa bilen stasionara güýçli intoksikasiýaly düşse, tizden-tiz detoksikasiýaly infuziýa we aktiw antibakterial bejergä başlamaly. Insulin sanjymyndan öň we her sagat soň ganyň glýukozasynyň derejesiniň gözegçiligi zerurdyr. Şunda insuliniň möçberini glikemiýanyň peselmeginiň tizligi sagatda litrde 4-5 mmoldan geçmez ýaly amala aşyrmalydyr. Ganyň glýukozasynyň derejesini näsagyň hirurgiýa bölüminde bolmagynyň ilkinji gününde litrde 9-10 mmoldan ýa-da iriňli hadysa döremezinden öňki derejeden peseltmeli däl. Iriňli ojak aýrylandan soňra insuliniň möçberini 3/1-ne ýa-da öňki möçberiniň ýarysyna çenli, soňundan onuň effektiwligini gözegçilik etmek bilen azaldýarlar. Iriňli hadysa azaladygyça ekzogen insuline bolan talap hem peselýär. Bu döwürde gipoglikemiýa reaksiýalaryna bolan hüşgärlilik has-da

ýokary bolmalydyr. Uglewod çalşygynyň görkezijilerini kadalaşdyrmak diňe bir insuliniň möçberini üýtgetmegiň hasabyna däl-de, eýsem hassanyň iýmitiniň korreksiýasy bilen amala aşyrylýar.

Iriňli hadysanyň generalizirlenme halatlarynda ýaramsyz netijäniň howpy ýokarlanýar. Bejerginiň peýdasyzlygy hirurgiki taktikanyň haýdan - haý gaýtadan seredilmegini, uglewod çalşygynyň takyk korreksiýasyny, sepsisli hassany alyp barmagyň prinsipi boýunça bejeriş çäreleriniň kompleksini talap edýär.

Diabetiň nefropatiýasy

Diabetiň nefropatiýasy diffuz ýa-da düwünli glomerulosklerozyň (P.Kimmelstil – C.Wilson – sindromy, 1936 ý.) döremegi bilen häsiýetlenýän diabetiň giçki damar ötüsmeleriniň biridir. Kesel böwrek funksiýasynyň progressirleýji bozulmagyna we dowamly böwrek yetmezçiliginiň döremegine getirýär. Diabetiň nefropatiýasynyň döremeginiň ýygylgy süýjüli diabetiň tipine baglylykda biraz tapawutlanýar. Süýjüli diabetiň I tipinde 30-40% halatlarda, II tipinde 20-30% halatlarda duşýar. Diabetiň nefropatiýasynyň döremegi şeýle hem keseliň uzaklygyna baglydyr. Diabetiň uzaklygy 10 ýyldan az bolanda diabetiň nefropatiýasy hassalaryň 5-6%-de, 20 ýyla çenli 20-25%-de, 30 yyla çenli 35-40%-de we 40-dan uzak bolanda 45% halatlarda ýüze çykarylýar. Diabetiň uzaklygy 35-40 ýyl bolan hassalarda nefropatiýa bolmadyk halatynda onuň döreme töwekgelçiligi ujypsyz, 1%-den hem pes bolýar. Bu görkeziji diabetiň nefropatiýasyna genetiki meýillilik baradaky nukdaý nazary tassyklaýar. Diabetiň nefropatiýasynyň ýygylgynyň pigi keseliň uzaklygy 15-20 ýyl bolan hassalarda ýüze çykarylýar. Aýratynam, kesel pubertat döwründe (10-dan 20 ýaş çenli) başlanlarda bu görkeziji 45%-e çenli ýetýär, diabet 20 ýaşdan soň başlanlarda bolsa, 30-35%-e çenli azalýar. Uremiýadan ölümçilik süýjüli diabetiň I tipinde II tipine (5-10%) garanyňda, köp halatlarda ýokary (30-50%) bolýar, çünki diabetiň

II tipi bolan hassalar diabetiň beýleki damar otüşmelerinden (miokardyň infarkty, insult) ir ýogalyrlar.

Diabetiň nefropatiýasynyň patogenezi kompleksleýin bolup, ol süýjüli diabetiň damar otüşmeleriniň patogeneziň hemme komponentlerini özünde jemleýär, ýöne diabetiň nefropatiýasynyň döremegine itergi berýän birnäçe şertlere aýratyn üns berilýär. Şeýle şertleriň biride diabetiň nefropatiýasyna genetiki meýillilikdir. Bulara nefropatiýanyň döremegine dürli derejede täsirleri bolan öwrenilen genleriň birnäçe toparlarynyň (20-den gowrak) wekilleri degişlidir. Bu genlere ýumajyklaryň kapillýarlarynyň bazal membranalaryny üýtgedýän arterial gipertenziýanyň, glýukozanyň çalşygynyň poliol ýolunyň döremegine gatnaşýan genler degişlidir.

Soňky ýyllarda has-da angiotenzinogeniň, angiotenzin-I-konwertirleýji fermentiň genlerine üns berilýär. Diabetiň nefropatiýasynyň emele gelmegine angiotenzin II-niň sinteziniň ýokarlanmagyna itergi berýän angiotenzin öwüriji fermentiň geniniň DD genotipi itergi berýär diýip hasaplanýar. Ýöne DD genotipiň nefrotoksiki potensialy diňe uglewod çalşygynyň dekompensasiýasynyň (durnukly giperglikemiýada) şertlerinde amala aşýar. Diabetiň nefropatiýasynyň emele gelmegine täsir ediji şertleriň arasynda esasy ýerleriň birini HLA ulgamy tutýar.

Diabetiň nefropatiýasynyň patogeneziňde giperfiltrasiýanyň we giperperfüziýanyň döremegine getirýän böwrekiçe gemodinamikanyň bozulmagyna goýberiji faktoryň roly berilýär. Kapillýarlaryň, ýumajyklaryň bazal membranalarynyň strukturalarynda döreýän üýtgeşmeler böwregiň funksiýasynyň gemodinamiki görkezijileriniň bozulmalaryna getirýär. Böwregiň esasy struktur-funksional birligi-nefrondyr. Nefron-damar ýumajygyndan, ýumajygyň kapsulasyndan we akarjyk enjamyndan durýar. Kadada ýumajyk öz gözbaşyny getiriji (afferent) arterioladan alýan we çykaryjy (efferent) arteriola guýýan 20-40 kapillýarlar halkasydyr. Kapillýarlar halkalarynyň arasynda anastomozlar bolýar. Ýumajygyň kapillýarlar halkalarynyň boşlugy mezangiý (kapillýarlarara dokuma) bilen doldurylan. Mezangiý öýjükleri ýumajyklaryň kadaly funksiýasyny

saklamakda uly rol oýnaýan öýjükdaşky matriksi emele getirýärler. Ýumajyk kapillýarlarynyň diwary üç gatlakdan, ýagny kapillýarlaryň endoteliýasyndan, podositlerden we bazal membranadan durýar. Kapillýariçki tarapy özünde deşikler bolan endoteliýdir we ol bazal membrana pugta ýatýar. Bazal membrananyň beýleki tarapynda podositler (epitelial öýjükler) ýerleşýärler. Ýumajyklaryň bazal membranalarynyň düzümine kollagen, glikoproteidler (glikozaminglikanlar we sialoglikoproteidler) we lipoproteidler girýärler. Akarjyklaryň bazal membranalary ýumajyklaryň bazal membranalarynyňky ýaly şeýle gatlaklardan durýarlar.

Kadada ýumajyklaryň bazal membranalarynyň üsti otrisel zarýadlydyr. Glikozaminglikanlara degişli geparansulfat sial turşusy bilen bilelikde kapillýarlaryň selektiw filtrasiýasy üçin zerur bolan ýumajygyň kapillýar diwarynyň otrisel zarýadyny üpjün edýändigini kesgitlenendir. Ganda sirkulirlenýän albuminiň molekulalary hem otrisel zarýadlydyr. Şonuň üçin ýumajyklaryň kapillýarlarynyň bazal membranasyna golaýlaşanda olaryň deşiklerden geçmäge mümkinçilik berýän pes molekulýar agramyna garamazdan onuň deşiklerinden geçmän kybapdaş zarýadlanan membranalaran iteklenýärler. Diabetiň nefropatiýasynyň häsiýetli ýüze çykması bu albuminuriýadyr. Ol boýunça böwrekleriň struktur şeýle hem, funksional üýtgemeleriniň agyrlygyny subut edip bolýar. Kadada albuminiň ekskresiýasy gije-gündizde 30 mg-dan ýokary bolmaýar, mikroalbuminuriýada bolsa, ol gije-gündizde 30-300 mg-a deňdir. Ýumajyklaryň kapillýarlarynyň filtrasiýa ukuplydygy deşikleriň ölçegi hem zarýady we ýumajyk filtrasiýasyny kontrolirleýji gemodinamiki hadysalar bilen ketgitlenýär. Mikroalbuminuriýanyň döremeginde ýumajyk kapillýarlarynyň bazal membranalarynda geparansulfatyň metabolizminiň bozulmagy esasy rol oýnaýar diýip hasaplanylýar, bu bolsa zarýad-selektiwliginiň bozulmasyna getirýär. Ýumajygyň bazal membranasynyň otrisel zarýadynyň ýitmegi ýumajyklaryň bazal membranalarynyň deşiklerinden molekulalarynyň ölçegi kiçi bolan anion albuminleri üçin membranalaryň geçirijiliginiň ýokarlanmagyna itergi berýär. Eger-de albuminiň ekskresiýasy gije-gündizde 300 mg-dan ýokary bolsa

makroalbuminuriya diýilýär. Diabetiň nefropatiýasynda proteinuriýanyň sebäbi bolýan ýumajyklaryň baryerselektiw funksiýasy peselýär.

Diabetiň nefropatiýasy diabetiň glomerulosklerozy görnüşinde geçýär. Onuň iki esasy morfologiki görnüşi – diffuz we düwünli we olaryň utgaşmalary bolýar. Diffuz görnüşi ýygý bolup, onda ýumajyklaryň bazal membranalarynyň galňamagy bilen bir hatarda mezanginiň giňelmegi we gatamagy bilen geçýär. Düwünli wariantynda ýumajyklaryň gyrasynda maddalaryň uly toplumlaryny (Kimmelstil-Wilsonyň düwünlerini) ýüze çykaryrlar. Zeperlenmäniň diffuz ýa-da düwünlidigine garamazdan ýumajyklaryň kapillýarlarynyň üýtgemegi bilen bir hatarda intimanyň galňamagy we gialinozyň döremegi bilen arteriolalaryň zeperlenmegine gözegçilik edilýär. Albuminiň we beýleki proteinleriň çökmegi ýumajyklarda we akarjyklarda bolup geçýär. Ýumajyklaryň okklýuziýasyna böwrek akarjyklarynyň atrofiýasyna we böwrekleriň filtrasiya funksiýasynyň bozulmagyna getirýän sklerozly üýtgemeleriň döremegine itergi berýän lipidler we proteinler kapillýarara boşluga parallellikde çökörlär. Zeperlenmäniň hem getiriji (afferent), şeýle-de çykaryjy (efferent) damarlara hem degişli bolmagy diabet üçin aýratynda häsiýetlidir. Kadada getiriji arteriolanyň diametri çykaryjy arteriolanyň diametrine garanyňda 2 esse uludyr. Şunuň bilen baglanyşyklylykda ilkinji peşewiň emele gelmegi bilen ultrafiltrasiya hadysasyny üpjün edýän ýumajykiçe basyşyň gradiýenti döreýär. Süýjüli diabetinde tonusynyň peselmegi sebäpli getiriji arteriolanyň giňelmegi we çykaryjy arteriolanyň inçelmegi netijesinde ýumajykiçe gipertenziya bolýar. Süýjüli diabetinde getiriji arteriolanyň boşlugynyň otnositel giňligi birnäçe faktorlar bilen, ýagny giperglikemiya, glýukagon, ulgamlayyn arterial basyş, azodyň oksidiniň emele gelmeginiň ýokarlanmagy (relaksasiýanyň endotelial faktory) bilen şertleşendir. Şu faktorlaryň täsirleriniň astynda afferent arteriola özüniň boşlugyny daraltma ukybyny ýitirýär. Şunuň bilen bir hatarda çykaryjy arteriolanyň tonusy ýokarlanýar we ol kateholaminler, angiotenzin II, endotelin I ýaly wazokonstriktorlaryň täsiriniň hasabyna daralýar. Wazodilatator we wazokonstriktor faktorlaryň arasyndaky

gatnaşygyň üýtgemegi we ýumajygyň arteriolalarynda olara duýujylygyň üýtgemegi ýumajykiçe gipertenziýa we ýumajyklaryň kapillýarlaryň içindäki gidrostatiki basyşyň ýokarlanmagyna getirýär. Ýumajykiçe basyşyň ýokarlanmagy endoteliositleriň ýüzüni zeperleýär. Munuň özi, mehaniki stresin güýçlenmeginiň we ganyň plazmasynyň lipidleri we dürli protein komponentleri üçin ýumajyklaryň kapillýarlarynyň bazal membranalarynyň geçirijiligiň güýçlenmeginiň hasabyna bolup geçýär. Ýumajyk böwediniň kadaly strukturasynyň bozulmagy lipidleriň we proteinleriň ýygnanmagy bilen mezangiumyň proliferasiýasyna itergi berýärler. Şeýle-de, bazal membrananyň galňamagy, öýjükdaşky matriksiň emele gelmeginiň güýçlenmegi we böwrek dokumasynyň sklerozy bolup geçýär. Süýjüli diabetinde arterial gipertoniýa köplenç halatlarda emele gelýän böwrek patologiasynyň alamaty hökmünde ýüze çykýar, şol bir wagtyň özünde munuň özi diabetiň glomerulosklerozynyň progressirlenmegine güýçli şertdir.

Diabetiň nefropatiýasy 10-15 ýyllap alamatsyz geçip bilýär. Kliniki ýüze çykmalarynyň başynda böwrekler adatça ulalan, ýumajyk filtrasiýasynyň tizligi bolsa kähalatlarda tutuş 40%-e çenli ýokarlanan. Süýjüli diabetinde nefropatiýa we böwrek disfunksiýasynyň döremegi C.E.Mogensen we galamdaşlary tarapyndan hödürlenlen (1983) diabetiň nefropatiýasynyň döwürleýin klassifikasiýasynda şöhlelendirilen.

11-nji tablisa.

Diabetiň nefropatiýasynyň döreýiş döwürleri (Mogensen C.E., 1983)

Diabetiň nefropatiýasynyň döwürleri	Esasy häsiýetleri	Diabet başlandan ýüze çykarýan wagtlar
I döwür, böwrekleriň giperfunksiýasy	<u>Klinikadan öňki döwürleri</u> Giperfiltrasiýa. Giperperfuziýa. Ýumajyklaryň filtrasiýa tizligi (ÝFT) > min 140 ml. Ýumajyklaryň, böwrekleriň gipertrofiýasy. Normalbuminuriýa, gije-gündizde (g.g.) 30 mg-dan az.	Süýjüli diabetiň debýuty

II döwür, başlangyç struktur üýtgemeler döwri	Giperfiltrasiýa. ÝFT takyk ýokarlanan. Ýumajyklaryň bazal membranalarynyň galňamagy. Ýumajyklaryň we akarjyklaryň gipertrofiýasy. Mezangiumyň ekspansiýasy. Normoalbuminuriýa g.g. < 30 mg.	2-5 ýyl
III döwür, başlangyç nefropatiýa döwri	ÝFTçala ýokarlanan ýa-da kadada. Hemişelik mikroalbuminuriýa (gije-gündizde 30-300 mg-a çenli), ýumajyklaryň we akarjyklaryň gipertrofiýasy. Ýumajyklaryň bazal membranalarynyň galňamagy. Ýumajyklaryň göwrüminden mezangial matriksiň 20%-den hem gowrak ýokarlanmagy. Arterial basyş ýokarlanmaga ýygynly.	> 5 ýyl
IV döwür, diabetiň nefropatiýasynyň kliniki döwri	<u>Kliniki döwürleri</u> ÝFT-yň peselmegi. Proteinuriýa (proteinleriň mukdary gije-gündizde 0,5 g-dan hem ýokary). Ýumajyklaryň bazal membranalarynyň galňamagy. Mezangial matriksin ýumajyklaryň göwrüminden 37%-den hem gowrak ýokarlanmagy. Ýumajyklaryň 50-75%-ň sklerozy. Arterial gipertenziýa.	10-15 ýyl
V döwür, uremiýa döwri	ÝFT-yň minutda 10 ml-den hem peselmegi. Proteinuriýa. Bökrek gan aýlanyşygynyň peselmegi. Ýumajyklaryň 80-95%-ň sklerozy. Ganyň kreatininiň, moçewinasynyň mukdarynyň ýokarlanmagy. Giperkaliýemiýa. Giperfosfatemiýa. Gipokalsiýemiýa.	15-20 ýyl

Diabetiň nefropatiýasynyň irki döwürlerinde ýumajyklaryň filtrasiýasynyň tizligi 2,0-2,5 esse ýokarlanyp minutda 200-300 ml ähmiýete ýetýär. Ýumajyklaryň filtrasiýa tizligi ultrafiltrasiýa basyşyna, kapillýarlaryň diwarlarynyň geçirijiligine we kapillýarlaryň ýeterlik meýdanynyň bolmagyna baglydyr. Diabetiň irki döwründe kapillýarlaryň dilatasiýasy zerarly, olaryň göwrümi we filtrasiýa meýdany ulalýar, bu hem ýumajyklaryň filtrasiýa tizliginiň ýokarlanmagyny düşündirýär. Ýumajyklaryň filtrasiýa tizliginiň barlagy Rebergiň-Tareýewiň synagy boýunça geçirilýär. Bu synag gije-gündiz ýygynalan peşewde endogen kreatininiň klirensini ölçemäge esaslanýar. Minutdaky diurez hasaplanylýar - ýagny, gije-gündizde ýygynalan peşewiň umumy mukdaryny (millimetrde) 1440 minuta (gije-gündizdäki minutyň mukdary) bölýärler.

$$\dot{YFT} = \frac{\text{peşewiň kreatinini (l/mmol x minutdaky diurez)}}{\text{ganyň kreatinini (l/mkmol)}} \text{ min/ml}$$

Ýumajyklaryň filtrasiýasynyň tizligi ortaça (endogen kreatininiň klirensi boýunça) kadada 1,73 m² deň bolan bedeniň standart üstüne hasaplananda minutda 80-den 120 ml-e deňdir.

Peşew ýygналanda ýüze çykýan säwliklerden saplanmak üçin böwrek filtrasiýasynyň Kokroft we Golt hasap formulalaryndan peýdalanmak bolar. Munuň üçin diňe ganyň suwuklygyndaky kreatininiň mukdaryny, hassaň ýaşyny we bedeniniň agramyny bilmek zerur.

$$\dot{YFT} = \frac{a \times [140 - \text{ýaşy (ýylda)}] \times \text{bedeniň agramy (kg)}}{\text{ganyň kreatinini (l/mkmol)}}$$

a - koeffisiýent;

erkekler üçin – 1,23;

zenanlar üçin – 1,05.

Bu hasap boýunça böwrek filtrasiýasynyň tizligi kadada erkekler üçin minutda 100-150 ml, zenanlar üçin minutda 85-130 ml, 70 ýaşdan ulularda kadanyň 3/2 töweregi.

Birinji döwründe hassalaryň 40%-de böwrekleriň ölçegleriniň 20-75%-e çenli ulalýandygyna gözegçilik edilýär. Arterial basyşy kada çäginde.

Ikinji döwründe böwregiň dokumasy kem-kemden ilkinji struktur üýtgemelere sezewar bolup başlaýar. Bu üýtgeşmeler glomerulosklerozyň progressirlenmegine getirýän, ýumajyklaryň bazal membranasynyň galňamagy we mezangiumyň göwrüminiň ulalmagy bilen häsiýetlendirilýär. Mikroalbuminuriýa süýjüli diabetiň dekompensasiýasynda we fiziki agramda ýüze çykarylyp bilner. Ýumajyk filtrasiýasynyň tizligi takyk ýokarlanan, ýöne gowy glikemiki kontrolda kadalaşýar. Hassalaryň 5%-de retinopatiýa duşýar. Süýjüli diabetiň öz wagtynda anyklanylmagy we ilkinji iki döwürlerinde işjeň bejerilmegi diabetiň nefropatiýasynyň geçişiniň durnuklaşmagyna we hatda onuň tersine ösmegine itergi berýär.

Üçünji döwri albuminiň ekskresiýasynyň gije-gündizde 30 mg-dan ýokarlanmagy bilen häsiýetlendirilýär. Nefropatiýanyň mundan hem beýläkki progressirlenmeginiň ähtimallygy 40% töweregidir.

Mikroalbuminuriýa ýüze çykanda arterial basyşy fiziki agramda we arterial basyşyn gije-gündiz monitorirlemesinde ýüze çykarylýan kadadan 10-15% ýokarlanmaga ýykgyňly bolýar. Retinopatiýa hassalaryň 20-50%-de, periferiki neýropatiýa bolsa 30-50%-de döreýär. Şu döwürde böwreklerdäki patologiki hadysalary togtatmaga we nefropatiýanyň mundan beýläk progressirlenmegine ýol bermezlik mümkindir. Munuň üçin, uglewod çalşygynyň durnukly kompensasiýasy, böwrekiçe gemodinamikanyň we ýumajyklaryň kapillýarlarynyň bazal membranalarynyň biohimiki düzümini kadalaşdyrmak zerurdyr.

Diabetiň nefropatiýasynyň kliniki döwri proteinuriýa bilen häsiýetlendirilýär. Proteinuriýa dörän pursatyndan beýläk, ýumajyk filtrasiýasynyň tizligi gyşarnyksyz ortaça her aýda minutda 1 ml-e çenli peselýär (ýylda minutda 10-12 ml), bu bolsa 7-10 ýyldan dowamly böwrek yetmezçiliginiň döremegine getirýär. Hassalaryň 10-30%-de ýokary proteinuriýa bolýan nusgawy nefrotiki sindrom döreýär, 80-90%-de arterial gipertoniýa, 90-100%-de bolsa retinopatiýa, polineýropatiýa döreýär. Kreatininiň, moçewinanyň, kaliniň ganyň suwuklygyndaky mukdary kada çäginde. Arteriologialinoz, tubulointerstisial fibroz döreýär. Proteinuriýanyň dörän pursatyndan eýýäm, böwrekleriň ýumajyklarynyň 50%-niň sklerozirlenendigi we funksionirlenmeýändigini kesgitlenen. Bu morfologiki, struktur we funksional üýtgeşmeler gaýtgyňly ösüşe sezewar bolmaýarlar. Şuny göz önünde tutup, diabetiň nefropatiýasynyň progressirlenmegini böwrek yetmezçiliginiň döwrüne çenli dogry bejeriş taktikasyny ulanmak bilen diňe haýallandyryp bolýar.

Dowamly böwrek yetmezçiligi diabetiň nefropatiýasynyň ahyrky döwrüdür. Ýumajyk filtrasiýasynyň tizligi ýumajyklaryň 80-95%-ň sklerozy sebäpli peselen. Arterial basyşyň ululygy ýumajyk filtrasiýasynyň tizliginiň peselmeginiň wajyp görkezijisidir. Şunuň intensiw antigipertenziw terapiýasy ýumajyk filtrasiýasynyň

tizliginiň ýylda 1 minutda 4ml çenli azalmagyna itergi berýär. Ýumajyk filtrasiýasynyň tizligi minutda 10 ml-e çenli peselende uremiýanyň kliniki şekili ýüze çykýar. Dowamly böwrek yetmezçiligi döwründe süýjüli diabetiň beýleki mikro we makrodamar ötüşmeleri hasda progressirleýär. Hassalaryň 100%-de retinopatiýa 30-40%-de görüşiň doly ýitmegi, diabetiň polineýropatiýasy 100%-de, ýüregiň işemiýa keseli bolsa, hassalaryň 80%-de duşýar. Dowamly böwrek yetmezçilikli hassalarda böwreklerde eritropoetiniň sinteziniň bozulmagy netijesinde normohrom, normositar anemiýa döreýär.

Süýjüli diabetiň II tipinde diabetiň nefropatiýasynyň geçiş aýratynlygy bolýar, ýagny giperfiltrasiýa bolmaýar we birnäçe ýylyň dowamynda ol biraz ýa-da uly bolmadyk proteinuriýa bilen ýüze çykýar. Süýjüli diabetiň II tipli hassalarynda dowamly böwrek yetmezçiligi proteinuriýa başlanyndan 5 ýyldan soň hassalaryň 4%-de, 10 ýyldan soň hassalaryň 10%-de, 15 ýyldan soň 17%-de döreýär. Süýjüli diabetiň II tipli hassalarynyň ölümçiliginiň sebäbiniň ortaça 60%-ni ýürek-damar kesellerinden ölümçilik tutýan bolsa, uremiýadan ölümçilik 10%-den ýokary bolmaýar.

Diabetiň nefropatiýasynyň bejergisini keseliň irki döwürlerinde, ýagny diabetiň manifestasiýasynda, onuň önüni almakdan başlamalydyr. Ilkinji nobatda uglewod çalşygynyň durnukly kompensasiýasyna (glikemiýa ajöze litrde 5,5-6,1 mmol, postprandial glikemiýa litrde 7,5-9,0 mmol, glikozirlenen gemoglobin 6,2-7,0% (kadada 6,1%)) ýetilmelidir. Bejerginiň ikinji hökmany komponenti diabetiň manifestasiýasyndan birnäçe aý soň döreýän ýumajykçe gipertenziýany ýok edýän serişdeleriň ir belenilmegidir. Häzirki döwürde munuň özi esasan angiotenzin öwüriji fermentiň inhibitorlarynyň (AÖFI) ulanylmagydyr. Bu toparyň serişdeleri diňe bir arterial basyşyny peseltmän eýsem çykaryjy ýumajyk arteriolalaryny hem giňeldýärler, böwrekiçe basyşy peseldýärler we bu bolsa, ýumajyklaryň filtrasiýa funksiyasyny kadalaşdyrýar. Hatda, kesgitlenen gipertenziýa bolmadyk halatynda hem belenilýän angiotenzin reseptorlarynyň blokatorlarynyň serisdeleriniň topary effektiwdir. Ilki iki döwürüň bejergisi munuň

özi diabetiň nefropatiasynyň profilaktikasydyr we bu normoalbuminuriýaly hassalarda böwrek keselleriniň döremegini duýdurmaga gönükdirilendir.

Mikroalbuminuriýa döwri diabetiň nefropatiasynyň soňky gaýtginly döwrüdür. Bu döwründe esasy bejergi çäreler mikroalbuminuriýanyň proteinuriýa geçmeginiň önüni almaga gönükdirilendir. Munuň üçin uglewod çalşygynyň kompensasiýasy, böwrekiçe gemodinamikanyň korreksiýasy, gerek bolan halatynda antigipertenziw we gipolipidemiki bejerginiň geçirilmegi zerurdyr. Süýjüli diabetiň I tipinde uglewod çalşygynyň kompensasiýasyna ýetmek üçin intensiw insulin bejergi geçirmek maksada laýykdyr. Intensiw insulin bejerginiň normoglikemiýaly kompensasiýasynyň diabetiň nefropatiasynyň döreme töwekgelçiligini 60% peseldýändigini we böwrek yetmezçiliginiň başlanmagyny togtadyp we hatda önüni alyp bilýändigini kesgitlenendir. Süýjüli diabetiň II tipinde normoglikemiýa getirýän süýji peseldiji dürli serişdeleri bellemek maslahat berilýär. Uglewod çalşygynyň kompensasiýasynda mikroalbuminuriýanyň hemme derejeleriniň gaýtginly bolmaýandygyny barlaglaryň maglumatlary görkezdi. Diabetiň kompensasiýasynyň, mikroalbuminuriýanyň gije-gündizde 100 mg-dan az bolmagynyň, albuminiň peşew bilen ekskresiýasynyň kadaly ähmiýetlere çenli peselmäge getirýändigini görkezildi. Eger mikroalbuminuriýa gije-gündizde 100mg-dan ýokary bolan halatynda, hatda normoglikemiýanyň uzak saklanmagy hem, albuminiň peşew bilen ekskresiýasyny peseltmedi. Mikroalbuminuriýa ýüze çykanda böwrek perfuziýa basyşyny peseltmek üçin, ulgamlayyn arterial basyşyň kadaly derejesinde hem AÖFI-y belleniýär. Bu serişdeleriň topary olaryň gipotenziw täsirine bagly bolmadyk mahsusy nefroprotektor effekte eýedir. Mikroalbuminuriýa ýüze çykarylanda köplenç halatlarda arterial gipertenziýany diňe gije-gündiz monitorirlemäniň kömegi arkaly anyklamak başardýar. AÖF-yň inhibitorlaryndan başga-da kalsiý ionlarynyň antagonistleri nefroprotektiw we kardioprotektiw effekti berýärler.

Eksperimental barlaglarda ýokary proteinli iýmitleriň ýumajykiçe gipertenziýanyň ýokarlanmagyna getirýändigini subut edildi. Bu faktor

glomerulosklerozyň tiz progressirlenmegine getirer. Bۆwrekiçe we ýumajykiçe gemodinamikanyň bozulmalarynyň gowulaşdyrylmagyna we hatda dikeldilmegine haýwan gelip çykyşly proteinleriň az mukdarly berhiziniň ulanylmagy bilen ýetilip bilner. Iýmitiň umumy gije-gündizki kaloriýasynda haýwan gelip çykyşly proteinleriň paýy 10-12%-den köp düşmeli däl, bu bedeniň agramynyň 1 kg-na proteiniň 1 g-nyň töweregine deňdir. Az proteinli berhiz iýmitde natriniň mukdarynyň azlygy bilen utgaşmalydyr. Munuň özi antigipertenziw bejerginiň effektiwliliginiň ýokarlanmagyna itergi berer. Az proteinli berhiziň süýjüli diabetiň I tipli hassalarynda bۆwrekleriň funksiýalarynyň durnuklaşmagynda ýokary effektiwligini, emma süýjüli diabetiň II tipinde onuň effektiniň pesdigini bellemek zerurdyr.

Indiki, proteinuriýa döwründe hem mikroalbuminuriýa döwründäki ýaly bejergi çareleri geçirilýär. Uglewod çalşygynyň kompensasiýasy bejerginiň hökmany komponentidir. Süýjüli diabetiň I tipinde intensiw insulin bejergi geçirilýär. Peroral antidiabet serişdelerini alýan süýjüli diabetiň II tipli hassalarynda proteinuriýanyň ýuze çykmagy derman serişdelerini saýlamagy, olaryň nefrotoksiki täsiri zerarly çäklendirilýär. Döwrebap peroral antidiabet serişdelerinden kumulýatiw we potensial nefrotoksiki täsiri boýunça amatly iki serişde, ýagny glikwidon we gliklaziddir. Glikwidon (glýurenorm) özüniň gysga täsirliligi (8 sagat töwerek) we bۆwreklerde minimal metabolizmi (serişdäniň diňe 5%-i bۆwreklerden, 95%-i bolsa içegelerden bolunip çykarylýar) sebäpli nefrotoksiki täsir etmeýär. Gliklazid (diabeton) süýjüni peseldiji täsiri boýunça işjeň bolmadyk (70%), antiagregasiýa täsiri boýunça işjeň metabolitler görnüşinde bۆwreklerden çykarylýar. Şonuň üçin bu metabolitleriň bۆwrek zeperlenmeleri bolan hassalarda kumulirlenmegi howpsuzdyr. Eger bu serişdelerde hassalarda uglewod çalşygynyň oňat kompensasiýasy saklanýan bolsa, onda bejergini şu serişdelerde dowam edip bolar. Uglewod çalşygynyň kompensasiýasy kanagatlanarsyz bolan halatynda hassalary insulin bejergä geçirmek maslahat berilýär.

Diabetiň nefropatiýasyny bejermekde wajyp meseleleriň biride arterial basyşyň kadalaşdyrylmagydyr. Süýjüli diabetli hassalaryň hemme toparlary üçin arterial basyşyň bejergä başlamaly ýokary kritiki derejesi sistoliki arterial basyşyň simap sütüninden (s.s.) 130 mm, diastoliki bolsa, s.s. 85 mm-dan ýokary bolmagydyr. Arterial basyşyň hut şu we mundan hem pes derejelerde durnuklaşdyrylmagynyň real agza-protektiw efektiniň bardygy tassyk edildi. AÖF-yň inhibitorlarynyň hatarlarynyň serisdeleri belleniýär. AÖF-yň inhibitorlary bilen monoterapiýadan zerur effekte ýetilmedik halatynda olaryň angiotenziniň reseptorlarynyň blokatorlary (kandesartan), kalsiniň antagonistleri, B-blokatorlar, diuretikler bilen kombinasiýada belleniлип bilner. Eger diabetiň güýçli nefropatiýasynda arterial basyşyny s.s. 130/85 mm-den ýokary bolmadyk derejede durnuklaşdyryp bolýan bolsa, onda şeýle ýagdaýda böwrekleriň filtrasiýa funksiýasynyň peselme tizligi 3-5 esse haýallanýar. Bu bolsa, dowamly böwrek ýetmezçiliginiň ýüze çykma möhletini göz-görtele aňryk süýşürýär.

Güýçli proteinuriýa döwründe haýwan proteinlerini has berk, kg-na 0,7-0,8g çenli azaltmak maslahat berilýär. Şu maslahatyň ýerine ýetirilmegi ýokary proteinli iýmit bilen öjükdirilýän böwreklere düşýän gemodinamiki agramyň peselmegine we proteinleriň böwreklere salýan filtrasiýa agramynyň azalmagyna getirýär. Şeýle berhizi saklaýan hassalarda proteinuriýanyň peselmegi böwrekleriň filtrasiýa funksiýasyny progressirleýji peselmeginiň haýallamagy, diabetiň nefropatiýasynyň aýdyň döwründe arterial basyşynyň durnuklaşmagy belleniýär.

Dowamly böwrek ýetmezçiliginiň bejergisi çylşyrymly we kompleksleýin mesele bolup, onuň geçirilmeginiň taktikasy böwrek ýetmezçiliginiň güýçlülük derejesine bagly bolýar. Konserwatiw bejergi uglewod çalşygynyň kompensasiýasyna, suw-elektrolit çalşygynyň korreksiýasyna, intoksikasiýanyň likwidasiýasyna, gipertenziw sindromyň we lipid çalşygynyň kadalaşdyrylmagyna gönükdirilen bolmalydyr. Dowamly böwrek ýetmezçiligi dörän halatynda geçiş tipine garamazdan hemme diabetli hassalara insulin bejergi belleniýär. Dowamly böwrek ýetmezçiligi progressirleýän hassalarda gipoglikemiki ýagdaýlaryň

(Zabrodiniň sindromy) döreme mümkinçiligi sebäpli insuliniň möçberini azaltmaga talap döreyär. Kadada insuliniň 3/1 töweregi we aýratynam C-peptid böwreklerde metabolizlenýär. Şonuň üçin böwregin funksiýasynyň peselmegi we hatardan çykmagy olarda insuliniň metabolizminiň azalmagyna getirýär. Böwrekleriň parenhimasynyň güýçli zeperlenmeginde insuliniň degradasiýasyna gatnasýan böwrek insulinazasynyň işjeňligi peselýär. Bu sebäpli ekzogen goýberilen insulin haýal metabolizlenýär, ganda uzak aýlanyp gipoglikemiýa itergi berýär.

Diabetiň nefropatiýasynyň bu döwrüniň bejergisiniň esasy şerti arterial basyşy s.s. 130/85 mm-den ýokary geçirmän saklamakdyr. Bu döwründe diňe AÖF-nyň ingibitorlarynyň ulanylmagy arterial basyşyň durnyklaşmagyna getirmeýär. Üstesine-de, dowamly böwrek yetmezçiliginiň aýdýň döwründe (ganyň suwunda kreatininiň derejesi litrde 300 mkmol-dan ýokary) böwrekleriň filtrasiýa funksiýasynyň tranzitor erbetleşmeginiň mümkinçiligi we giperkaliýemiýanyň döremegi sebäpli bu serişdeleri seresap ulanmalydygynyň zerurdygyny ýatda saklamalydyr. Arterial basyşyň derejesini kadalaşdyrmak üçin antigipertenziw serişdesiniň dürli toparlarynyň (AÖF - ingibitorlary, angiotenzin reseptorlarynyň blokatorlary, selektiw B-blokatorlar, kalsiniň antagonistleri, halkalaýyn diuretikler we merkezi täsirli serişdeler) kombinirlenmegi maslahat berilýär.

Nefrotiki sindrom bolanda bejergi gipoalbuminemiýany aýyrmaga gönükdirilendir. Ganda albuminiň konsentrasiýasy litrde 2,5 gramdanam azalanda, albuminiň ergininiň infuziýasy maslahat berilýär. Şol bir wagtda halkaly diuretikler bilen bejergi geçirilýär, goýberilýän furosemidiň (laziksiň) möçberi gije-gündizde 600-800 we hatda 1000 mg-a ýetip biler. Dowamly böwrek yetmezçilik döwründe kaliý saklaýan diuretikler giperkaliýemiýa howpuny döredýändigini sebäpli bellänilmeýär. Tiazid diuretikleri hem böwrek yetmezçiliginde garşy görkezilendir, çünki olar böwrekleriň filtrasiýa funksiýasynyň peselmegine itergi berýärler. Dowamly böwrek yetmezçiligi

döwründe ganyň suwunyň kreatinininiň derejesi litrde 300 mkmol-dan ýokary halatynda hassalara haýwan proteinleri kg-a 0,6g çenli maksimal çäklendirmek talap edilýär. Diňe dowamly böwrek ýetmezçiligini we nefrotiki sindromy utgaşanda proteini kg-a 0,8g hasap bilen harçlamak mümkindir.

Dowamly böwrek ýetmezçilikli hassalarda anemiýa ýygý duşýar. Munuň özi böwrek eritropoetiniň emele gelmeginiň peselmegi bilen baglanyşyklydyr. Anemiýanyň bejergisi, şeýle hem onuň önüni almak üçin adamyň eritropoetiniň gen-inžener serişdeleri (rekormon we beýlekiler) ulanylýar. Eritropoetin bilen bejerginiň şertinde ganyň suwunyň demriniň ýetmezçiligi güýçlenýär. Şol sebäpli eritropoetiniň terapiýasynyň ýokary effekti üçin demir saklaýan serişdeler bilen utgaşdyrmak maksada laýykdyr.

Dowamly böwrek ýetmezçiliginiň döremegi kaliniň böwrek ekskresiýasynyň peselmegi zerarly giperkaliýemiýanyň ýüze çykmagy bilen häsiýetlendirilýär. Şonuň üçin hassalara kaliý duzlaryna baý bolan iýmit önümlerini (kişde, kişmiş, banan, kartofel, sitruslylar) iýmitden aýyrmak maslahat berilýär. Eger giperkaliýemiýanyň derejesi ýüregiň doly durmagyna howp salýan ähmiýete (litrde 7 mmol-dan ýokary) ýetýän bolsa, onda damariçe kaliniň fiziologiki antagonisti – kalsiniň glýukonatynyň 10%-li erginini damariçe goýberýärler. Dowamly böwrek ýetmezçiliginde fosfor-kalsiý bozulmalary, giperfosfatemiýanyň we gipokalsiýemiýanyň döremegi bilen ýüze çykýar. Giperfosfatemiýany peseltmek üçin fosfor saklaýjy önümler (balyk, gaty we eredilen peýnirler, greçka) azaldylýar. Gipokalsiýemiýanyň korreksiýasyny kalsiniň serişdelerini “D” witamininiň serişdeleri bilen utgaşdyrylyp geçirilýär.

Dowamly böwrek ýetmezçiliginde enterosorbentler ulanylýar. Olar içegedäki zäherli önümleri özlerine birleşdirýärler we bedenden çykaryýarlar. Enterosorbent hökmünde işjeňleşdirilen kömür, enterodez, minisorb, ionçalşykly şepbik ulanylýar. Olary iýmitleriň arasynda esasy derman serişdeler içilenden 1,5-2 sagatdan soň, kabul etmelidigini ýatda saklamak zerurdyr. Sorbentler bilen bejerilende içegäniň işleşişiniň sazlaşyklylygyna üns bermek wajypdyr. Zerur

halatlarda içi yumşadyjy serişdeler içilýär ýa-da arassalaýjy klizmalar geçirilýär. Dowamly böwrek yetmezçiliginiň progressirlemegi ganyň suwunda kreatininiň derejesiniň litrde 600 mkmol-dan ýokary bolmagy, ýumajyk filtrasiýasynyň tizliginiň min 15 ml-e çenli peselmegi, bejerginiň ekstrakorporal usullaryny (gemodializ, peritoneal dializ we böwrekleriň transplantasiýasy) ulanmagyň zerurlygyny talap edýär.

Häzirki döwürde diabetiň nefropatiýasynyň önüni almak we bejermek üçin täze serişdeleriň gözlegi dowam etdirilýär. Böwrek ýumajyklarynyň bazal membranalarynyň biohimiki we struktur üýtgeşmelerine tasir edýän serişdeler perspektiwdir. Diabetiň nefropatiýasynda ýumajyk kapillýarlarynyň bazal membranalarynyň zaryadselektiwliginiň peselmegi geparansulfatyň – glikozaminglikanyň sinteziniň bozulmagy bilen baglanyşyklydyr. Damarlaryň membranalarynda bu birleşmäniň ätiýaçlygynyň öwezini dolmak ýumajyklaryň bazal membranalarynyň geçirijiligini dikeltmäge we proteiniň peşew bilen ýitmegini peseltmäge yardım bererdi. Italiýanyň “ALFA WASSERMANN” şereketi “WESSEL Due F” (“Sulodexide”) serişdesini öndürýär. “WESSEL Due F” serişdesiniň aktiw maddasy sulodeksid doňzuň inçe içegesiniň nemli bardasyndan ekstragirlenen we alnan tebigy önümdir. Ol glikozaminglikanlaryň molekulýar agramy 8000 dalton (80%) bolan geparinkybapdaş fraksiýasynyň we dermatan-sulfatyň (20%) tebigy garyndysy bolup, antitromboz, antikoagulyant, angioprotektor we profibrinolitik tasir edýär. Onuň angioprotektor täsiriniň mehanizmi damarlaryň endoteliý öýjükleriniň struktur we funksional bitewiliginiň dikeldilmegi bilen baglanyşyklydyr. Damarlaryň bazal membranalarynyň poralarynyň otrisatel elektrik zaryadynyň kadaly dykzlygyny dikeldýär. Diabetiň nefropatiýasynda serişdäniň ulanylmagynyň effektiwliligi sulodeksidiň mezangiumyň öýjükleriniň proliferasiýasyny peseltmegiň hasabyna bazal membranalarynyň galyňlygyny we ekstrasellýulýar matriksiň önümini azaltmagy bilen kesgitlenilýär. Serişde lipolitiki ferment-lipoproteinlipazany stimuilirleýär. Sulodeksid parenteral (d/i ýa-da m/i) we per oral – 1 ml-300 LB (1 ampulada 2ml

-600LE); 1 kapsula 250 LB (lipoproteinlipaza birliği) görünüşinde goyberilyär. Bejerginiň başynda serişdäni parenteral d/i ýa-da m/i (bolýus ýa-da damjalaýyn) erginiň 2 ml-den 15-20 günün dowamynda goyberilyär. Damariçe goybermek üçin erginiň 1 ampulasyny fiziologiki erginiň 150-200 ml-de garyarlar. Soňra serişdäni 1 kapsuladan (250 LB) günde 2 gezek 30-40 günläp içmäge geçilyär. Bejerginiň doly kursuny ýylda 2 gezek gaýtalamaly. Serişdäni bejerginiň başynda we soňunda koagulogrammanyň gözegçiligi astynda geçirmek maslahat berilyär.

Fermentatiw däl glikozirlenen reaksiýasyny aýyrmak üçin eksperimental barlaglarda 80-nji ýyllaryň ahylaryndan bäri aminoguanidin serişdesi ulanylyär. Eksperimentde aminoguanidiniň (gidraziniň deriwaty) glikozilirlenmäniň önümlerini gaýdymyz baglanyşdyryandygy görkezildi. Ol glikozilirlenmäniň ahyrky önümleriniň emele gelmegine päsgel bermek bilen ýumajyklaryň kapillýarlarynyň bazal membranalarynyň galňamagynyň, mezangiumyň proliferasiýasynyň, albuminuriýanyň önüni alýar. Soňky ýyllarda piridoksamin serişdesi sintezlendi. Ol glikozilirlenmäniň ahyrky önümleriniň aminoguanidinden hem mahsus inhibitory hasaplanylýar. Aldozoreduktazanyň inhibitorlaryna tolrestat hem degişlidir. Häzirki döwürde bu serişdeleriň toparynyň üstünde işlenilýär.

Angiotenzin II reseptorlarynyň antagonistleri-bu serişdeleriň toparlary diabetiň nefropatiýasynyň irki döwürlerinde maslahat berilyär. “Sanofi-Winthrop Industrie” şereketiniň “Aprovel” (“Irbesartan”) serişdesi angiotenzin II reseptorlaryň mahsusy antagonistidir. Aprovel angiotenzin II-niň damarlary daraldygy täsirini aýyrýar we ganyň suwuklygynda aldosteronyň konsentrasiýasyny peseldýär. 1 tabletka 150mg ýa-da 1 tabletka 300 mg görünüşinde goyberilyär. Irbesartan-möçber garaşlydyr, içilenden 3-6 sagat soň arterial basyş maksimal peselýär, tasirliligi 24 sagat. “Merck Sharp” şereketiniň “Cozaar” (“Losartan”) serişdesi 1 tabletkada 50 mg-dan, onuň farmakologiki işjeň metaboliti (E-3174) losartan kaliý görünüşinde goyberilyär. Iýmitlenmä bagly bolmazdan içilýär. Maksimal effekti bejergi başlanandan 3-6 hepdeden soň ýüze çykýar serişdäniň

standart başlangyç möçberi 50 mg, gije-gündizde 1 gezek süýjüli diabetiň II tipli we proteinuriýa bolan hassalarda böwregiň funksiýasyny goramak üçin belenilýär. Soňundan arterial basyşyň peselme derejesine baglylykda gije-gündizde 100 mg çenli köpeltmek maslahat berilýär. Losartan bejergiden aýrylandan 3 gije-gündizden soňra, ganyň suwuklygynyň renininiň işjeňligi we angiotenzin II derejesi serişdäni içip başlamazdan öňki derejesine çenli peselipdir. Kozaar beýleki antigipertenziw serişdeleri, insulin we basga gipoglikemiki serişdeler bilen utgaşdyrylyp belenip bilner.

Diabetiň retinopatiýasy

Diabetiň retinopatiýasy süýjüli diabetiň ötüşmesi bolup, ol görüşiň doly ýitmegine getirýän sebäpleriň arasynda ilkinji orunlaryň birini eýeleýär. Süýjüli diabetinde körlük ilatyň umumy populýasiýasy bilen deňeşdirilende 10-20 esse ýyggy döreýär. Diabetiň retinopatiýasy körlügiň esasy sebäbidir. ABŞ-da süýjüli diabetli hassalaryň ortaça 5%-de görüşiň ýitiligiňiň has peselmegi bolýar. Diabetiň retinopatiýasynyň döremegine birnäçe şertler, ýagny keseliň uzaklygy, uglewod çalşygynyň kompensasiýa derejesi we arterial gipertenziýa itergi berýärler. Keseliň uzaklygy hasaba alnanda süýjüli diabetiň tipini hem takykklamak zerurdyr, çünki bu retinopatiýanyň geçiş aýratynlyklaryny kesgitleýär. Süýjüli diabetiň I tipli hassalaryň toparynda kesel ýüze çykarylan dessine çagalykda retinopatiýa seýrek duşýar. Şularda süýjüli diabetiň iki ýyldan az uzaklygynda diabetiň retinopatiýasy 2% halatlarda ýüze çykarylýar. Süýjüli diabetiň II tipinde diabetiň retinopatiýasy (dürli döwürleri) diagnoz kesgitlenen pursatynda hassalaryň 20-30%-de ýüze çykarylýar. Diabetiň retinopatiýasynyň döreýiş ýyggylygy keseliň geçişiniň 10 ýyldan 15 ýyl aralygynda, aýratynam süýjüli diabetiň I tipi bolan hassalarda tiz ýokarlanýar. Bu toparlarda pubertat döwri hem özüniň uly goşandyny goşýar. Süýjüli diabetiň I tipinde 10-15 ýyldan soň diabetiň retinopatiýasynyň döreýiş

ýygýlygy 35-70%, II tipinde bolsa, 60-80%-e çenli, I tipiniň 20-25 ýyldan köp uzaklygynda 95%-e çenli, II tipinde bolsa 85%-e çenli ýetýär.

Epidemiologiki barlaglar diabetiň retinopatiýasynyň ýygýlygyny we ösüş depginini şertleşdirýän esasy roluň süýjüli diabetiň optimal kompensasiýasydygyny görkezýär. Hassada ganyň glýukozasynyň ýokary derejeleri uzak boldugyça retinopatiýanyň howpy şonçada ýokarydyr. Glýukoza torjagazda metaboliki hadysalary ýokary derejede goldamak üçin esasy energiýa substratydyr. Bu hadysalar onuň kadaly funksional işjeňligi üçin zerur şertdir. Torjagazyň öýjükleriniň içine glýukozanyň transportyny glýukozanyň transportýorlary GLÝUT-1 we GLÝUT-3 amala aşyrýarlar. “Glýukozanyň derejesiniň berk gözegçiligi we süýjüli diabetiň ötüşmeleri “(ABŞ) barlaglarynyň maglumatlary boýunça diabetiň retinopatiýasynyň döreme töwekgelçiligi glikozilirlenen gemoglobiniň derejesi 11% bolan hassalarda 2,5 ýylyň dowamynda, onuň derejesi 8% bolan hassalarda bolsa 9 ýylyň dowamynda retinopatiýanyň şonça halatlary döräpdir. DCCT (Diabetes control and complication Trial) barlaglar glikozilirlenen gemoglobiniň her 1% ýokarlanmagynyň diabetiň retinopatiýasynyň progressirlenmeginiň töwekgelçiligini 50% ýokarlandyryandygyny anyk görkezdi. Glikozilirlenen gemoglobiniň her 1% peseldilende diabetiň retinopatiýasynyň progressirlenme töwekgelçiligi 43-45%-e peselipdir. Diabetiň retinopatiýasynyň döremeginde arterial gipertoniýa az orun berilmeyär. ”Beýik Britaniýada süýjüli diabet” prospektiw barlagynyň maglumatlarynda diabetiň retinopatiýasynyň döreme töwekgelçiligi bilen arterial gipertoniýanyň özara baglanyşygy anyk görkezildi. Arterial basyşyň ortaça simap sütüninde 144/82mm. görkezijilerinde diabetiň retinopatiýasynyň döreme töwekgelçiligi onuň simap sütüninde 154/87mm bolanlygyndan 47% pes bolýandygyny barlaglar görkezdi.

Gözüň torly gabagy birnäçe gatlaklardan, ýagny aýna beden bilen çäkleşýän içki membranadan başlap, horioidal gabyk bilen galtaşýan pigmentli gatlakdan duryar. Torjagazyň mikrosirkulýasiýasy arteriýalaryň, wenulalaryň we kapillýarlaryň uly torundan durýandyr. Torjagazyň mikrodamarlary bazal membranada

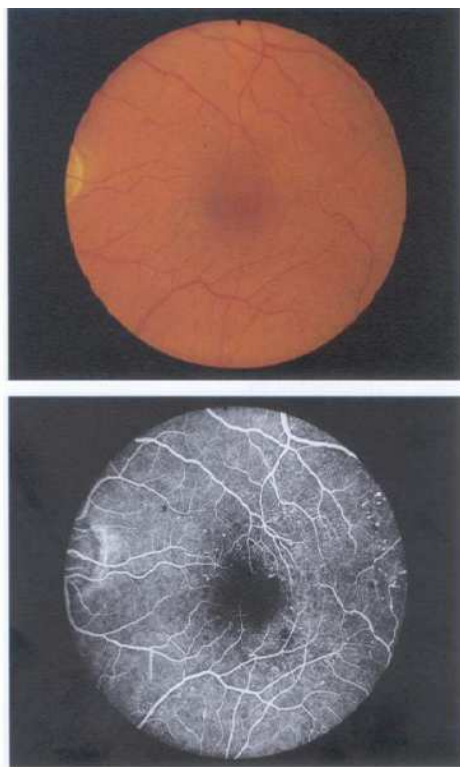
ýerleşen we perisitler (torjagazyň damar diwarlarynyň öýjükleri) bilen köp sanly kontaktlary bolan endotelial öýjüklerden durýarlar. Diabetiň retinopatiýasynyň döremeginde kapillýarlar wajyp roly oýnaýarlar. Kapillýaryň diametri 3,5-den 6,0 mkm çenli bolup, onuň diwary endotelial gatlakdan we perisitlerden durýar. Perisitleriň we endotelial öýjükleriň sanynyň we funksiyasynyň üýtgemegi retinopatiýanyň ýüze çykmalarynyň irki alamatlarydyr. Perisitler endotelial öýjükleriň ösüşüne gözegçilik etmäge gatnaşýan peptidleri öndürýärler. Mundan başga-da olar ýygrylmaklyga ukyplydyr. Çünki ýygrylmalaryň kömegi bilen kapillýaryň boşlugy we gan akmanyň tizligi hemişelik derejede saklanýar. Torjagazyň damarlarynyň zeperlenmegi gistologiki ýerleşýän ýerine garamazdan diabetiň mikroangiopatiýasynyň patogenezi üçin hemme umumy alamatlary öz içine alýar. Ýöne bu üýtgeşmeler başga-da mikrosirkulýasiýanyň ýerli şertlerine (retinal gan akyşyň haýallamagy) bagly bolan mahsusy üýtgeşmeler bilen geçýär.

Diabetiň retinopatiýasy - munuň özi gözüň torjagazynyň damarlarynyň mikroangiopatiýasy bolup, mikroanewrizmalaryň, gan öýmeleriň, ekssudatyň üýtgemeleriniň we täze emele gelen damarlaryň proliferasiýasynyň döremegi bilen häsýetlendirilýär. Diabetiň retinopatiýasynda angiogenezi stimuilirleýän ösüşiň damar endotelial faktorynyň emele gelmegi işjeňleşýär. Diabetiň retinopatiýasy giperglikemiýa ýokary duýujylyga eýe bolan perisitleriň mukdarynyň azalmagy bilen geçýär. Giperglikemiýa torjagazda apoptoz hadysalaryny işjeňleşdirýär we perisitleriň mukdarynyň azalmagyna getirýär. Mikroanewrizmalar diabetiň retinopatiýasynyň iň mahsusy oftalmoskopiki ýüze çykmasydyr. Mikroanewrizmalar munuň özi torjagazyň wena postkapillýarlaryna proksimal ýerleşen kapillýarlaryň diwarlarynyň giňelmegi we silindriki pökgermegidir. Mikroanewrizmalar we kapillýarlaryň giňelmegi bilen bir hatarda dürli ululykly gan öýmeler we kapillýarlaryň obliterasiýasy ýüze çykarylýar. Bu hadysalaryň netijesinde damarlaryň täze döremeleriniň sebäbi bolýan ilki torjagazyň gipoksiýasy, soňundan bolsa işemiýasy döreyär. Täze dörän şeýle damarlar gan öýmelere ýykgyňly bolýarlar.

1966-njy ýylda M.L.Krasnow we M.G.Margolis özleriniň diabetiň retinopatiýasynyň klassifikasiýasyny hödürleýär. Awtorlar gözüň düýbünüň damar üýtgeşmelerini döwürlere ýagny angiopatiýa, ýönekeý we proliferativ diabetiň retinopatiýasyna bölüpdirler. Häzirki döwürde dünýäniň köp ýurtlarynda E. Kohner we M.Porta tarapyndan işlenip düzülen (1989) we Bütindünýä saglygy gorayyş guramasy (BSGG) tarapyndan kabul edilen (1992ý) klassifikasiýa ulanylýar. Bu klassifikasiýanyň esasynda gözüň düýbünüň dürli görnüşli patologiki üýtgeşmeleri goýlupdyr. Bu klassifikasiýa laýyklykda retinopatiýa geçiş boýunça 3 döwre, ýagny proliferativ däl, preproliferativ we proliferativ döwürlere bölünýär.

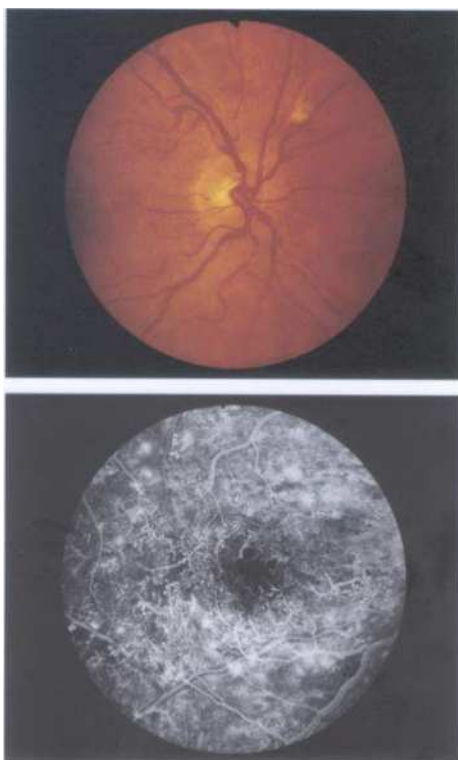
Proliferativ däl döwri mikroanewrizmalaryň, nokat we ştrih görnüşli gan öýmeleriň, ak ýa-da sary reňkli ýumşak we gaty ekssudatyň nokatly ojaklarynyň bolmagy bilen häsýetlendirilýär. Mikroanewrizmalar we kapillýarlaryň birmeňzeş bolmadyk giňelmeleri adatça paramakulýar zolakda ýüze çykarylýar. Görüş adatça bozulmadyk. Proliferativ däl retinopatiýanyň güýçli döwri üçin gemorragiýanyň, gaty ekssudatlaryň sanynyň ýokarlanmagy we makulýar meýdanynda ýa-da uly damarlaryň ugrunda ýerleşen torjagazyň çişiniň ýüze çykmagy häsiýetlidir. Torjagazyň üýtgemeleriniň häsiýetlerine görä, fokal ýa-da ekssudativ makulopatiýany, diffuz ýa-da çişli we işemiýaly makulopatiýany tapawutlandyryrlar. Makulanyň zolaklary zeperlenen halatynda görüş ýitiligi peselýär (17-nji surat).

Preproliferativ döwründe gözüň düýbünde köp sanly gemorragiýalaryň, mikroanewrizmalaryň, wena kemislikleriniň (wenalaryň birmeňzeş bolmadyk kalibrleri, egrem-bugramlygy, tesbi şekilliligi, ikilenmegi, halkalaýynlylygy) sanynyň köpelmegi ýaly üýtgeşmeler bolýar. İşemiýalaşan zolaklarda köp mukdarda gaty, "pamyk", ýumşak ekssudatlara, lokal trombly kapillýarlaryň giňelmegine gözegçilik edilýär. Arteriolalaryň we wenalaryň arasynda intraretinal



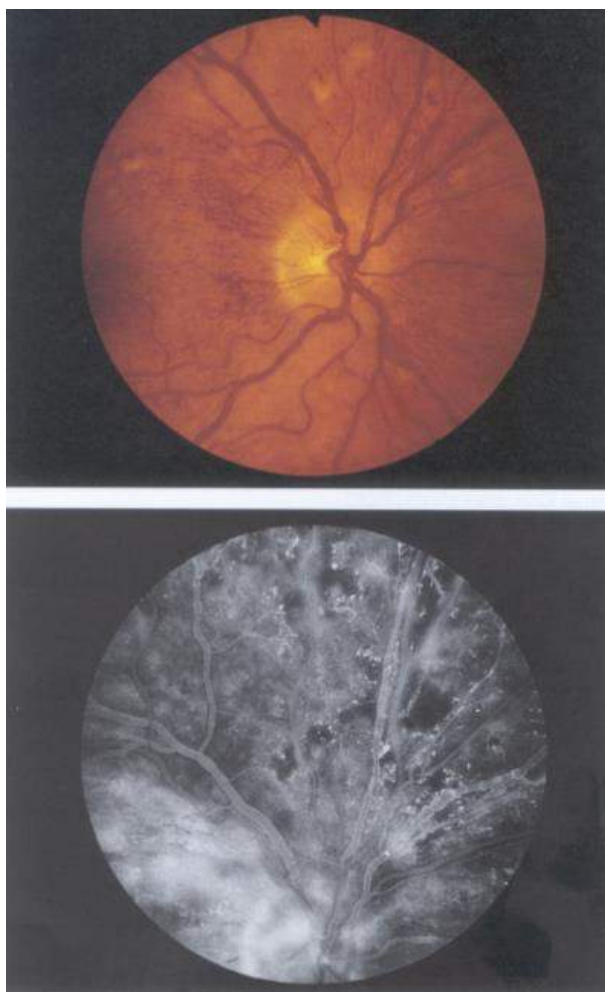
17-nji surat. Retinopatiýanyň proliferatiw däl döwri.

emele gelmeleriň (intraretinal mikrodamar kemislikler) birleşmegi bolup geçýär. Torjagazdaky üýtgeşmeler diňe bir paramakulýar däl, eýsem makulýar meýdanlary hem gurşap alyrlar. Bu bolsa, görüş ýitiliginiň peselmegine getirýär.



18-nji surat. Retinopatiýanyň preproliferatiw döwri.

Proliferatiw döwründe ilkinji iki döwürdäki üýtgeşmelere damar täze döremeleriniň diňe bir torjagazyň hemme meýdanlary boýunça däl, eýsem aýna görnüşli bedene geçmek bilen görüş nerwiniň diskiniň töwereğine hem damarlaryň täze döremegi goşulýarlar. Görüş nerwiniň diskiniň, aýna görnüşli bedeniň we torjagazyň beýleki bölekleriniň neowaskulýarlaşmagy gaty ekssudatlaryň bolmagy bilen utgaşýarlar. Täze dörän damarlar inçe we port, şol sebäpli ýygy gaýta gan öymeler döreyär. Gaýta preretinal gan öymeler we aýna görnüşli bedene gan öymeler fibroz dokumanyň emele gelmegine we witreoretinal dartgylaryň döremegine, soňundan bolsa torjagazyň traksion görmek mümkinçiligine we görüşiň ýitmegine getirýärler. Älemgoşar gabygynyň täze dörän damarlary (rubeoz) ikilenç glaukomanyň döremeginiň sebäbi bolup biler (19-njy surat).



19-njy surat. Retinopatiýanyň proliferatiw döwri.

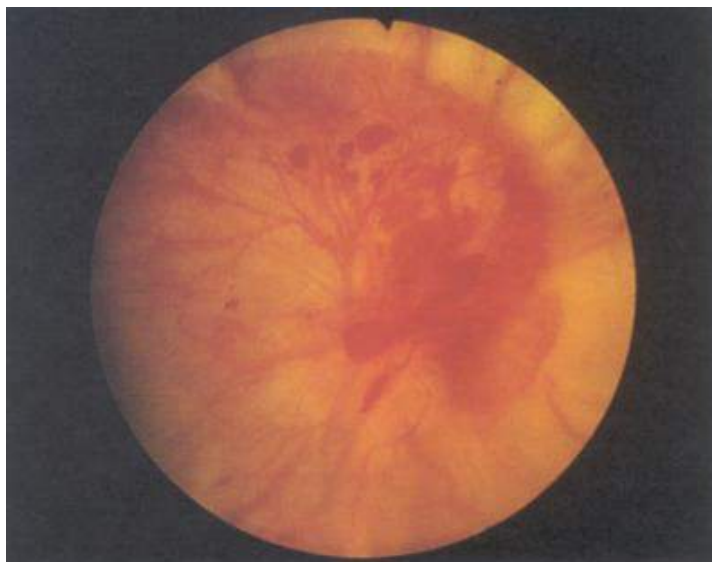
Proliferatiw retinopatiya döwründe preretinal gan öymeler torjagazyň gopmagynyň, onuň ýarylmagynyň we ikilenç glaukomanyň döremeginiň sebäbi bolýar, aýna görnüşli bedeniň damarlarynyň we torjagazyň periferiki damarlarynyň täze döremeleri, bulançak odaklary ýüze çykaryrlar. Proliferatiw retinopatiýany damarlaryň ösmegi we fibroz tapawutlandyryr, damarlaryň ösmegine stimul bolup, arteriýalaryň we kapillýarlaryň okklýuziýasy sebäpli döreyän torjagazyň gipoksiýasy hyzmat edýär. Angiogenezi stimullirleýän endoteliýanyň ösüş faktory uly rol oýnaýar. Täze dörän damarlar gözünň önki kameralaryna ýaýrap hem suwuklygyň akmagy üçin kynçylyk döredip bilýärler, bu bolsa güýçli agyry bilen geçýän glaukomanyň döremegine getirýär. Proliferatiw retinopatiýada hassalaryň 50%-i 5 ýylyň dowamynda kör bolýarlar. Proliferatiw retinopatiya insulin bejergi alýan hassalaryň arasynda biraz ýyggy duşýar.

Torjagazyň zeperlenmeginiň ilkinji alamaty bolup, damariçe sanjymdan soň aýna görnüşli bedende flýuoressiniň ýüze çykmagy (flýuorimetriýada) boýunça şaýatlyk edýän, kapillýarlaryň geçirijiliginiň ýokarlanmagy hyzmat edýär.

Ekssudatlar iki görnüşli, ýagny pamyk görnüşli we gaty bolýarlar. Pamyk şekilli ekssudatlar angiografiýada köplenç mikroinfarktlar - torjagazyň giňelen kapillýarlar bilen gurşalan perfuzirleşmeýän odaklary eken. Pamyk görnüşli ekssudatlaryň sanynyň düýdansyz köpelmegi erbet progressirleýji, retinopatiýanyň tiz hüjümini aňladýar. Gaty ekssudatlar pamyk görnüşlä garanynda ýyggy duşýarlar. Olar zeperlenen kapilýarlardan çykýan proteinlerden we lipidlerden emele gelýär diýlip çaklanylýar.

Gan öymeler torjagazyň gatlaklaryna görä dürli häsiýetli bolýarlar. Torjagazyň içki gatlagynyň gan öymeleri adatça nokatlaýyn, has yüzleý neýroepitelial gatlagynyňkylar bolsa, ýalynyň dili, menekler ýa-da ştrihler görnüşlidirler. Preretinal gan öymeler adatça okara şekilli bolýarlar (20-nji surat).

Görüşiň ýiti peselmeginiň sebäpleriniň biride sary menegiň çiş bolup biler. Sary menegiň çişini, aýratynam haçanda göz almasynyň yzky polýusynyň golaýynda ekssudatlar bolan halatynda görüşüň äýnek bilen korrektirlenmeýän



20-nji surat. Gözüň düýbünüň ýiti gan inmeleri.

erbetleşmeginde çaklamalydyr. Diabetiň retinopatiýasynyň bu agyr görnüşini diňe binuklear stereoskopiki oftalmoskopiýada ýüze çykarmak mümkin. Sary menegiň we görüş nerwiniň diskiniň töwereginde gaty ekssudatlaryň ýa-da çişň bolmagy görüşiň ýitmegine getirýär. Ilki bu üýtgeşmeler oftalmoskopiki barlaglarda sary menegiň we görüş nerwiniň diskiniň töwereginde ”ýyldyz” emele getirip ýerleşýän dürli görnüşli we ululykly çal ak pamyk şekilli ojaklar görnüşünde görünyärler. Olaryň geçişi adatça haýal, birnäçe aýlaryň dowamynda bolup, görüşiň progressirleýji peselmegi bellenilýär.

Retinopatiýanyň döremeginiň we progressirlenmeginiň töwekgeçiligini peseltmäge mümkinçilik berýän süýjüli diabetiň kompensasiýasyna ýa-da subkompensasiýasyna ýetmek diabetiň retinopatiýasynyň bejergisiniň hökmany komponentidir. Ýöne şunda ganyň glýukozasynyň derejesiniň tiz peseldilmeginiň diabetiň retinopatiýasynyň progressirlenmegine getirip bilýändigini tassyklaýan birnäçe barlaglaryň maglumatlary barada ýatdan çykarmaly däliris. Bu aýratynam giperglikemiýa uzak saklanan hassalarda ýa-da intensiw insulin bejergi alýan diabetiň aram ýönekeý retinopatiýasy bolan hassalarda ýygý duşýar. Näsaglar görüş ýitiliginiň tranzitor erbetleşmeginiň gözüň önünde bulaşmany, tuty ýa-da ümür duýgusy we beýleki hadysalary belleýärler. Onda gözüň düýbünde

torjagazyň işemiýa ýa-da gan öýme zolagyna laýyklykda ýumşak ekssudatlaryň täze ojaklary ýüze çykarylýar. Şeýle bozulmalar esasanam öň torjagazyň damarlarynyň güýçli üýtgeşmelerini, keseliň uzak dowamlylygy we gipoglikemiýanyň agyr epizodlaryny geçiren hassalarda bolupdyr. Üýtgeşmeler tranzitor häsiýete eýe bolup, uglewod çalşygynyň durnukly subkompensasiýa ýetilenden 3 aý soň ýitip gidipdirler.

Diabetiň retinopatiýasyny we körlügi duýdurmagyň iň effektiv bejeriş usuly lazer fotokaogulýasiýasydyr. Kaogulýasiýany geçirmek üçin şertler döwüji (şöhläniň ugruny üýtgediji) sredanyň durulygy we görejiň giňeldilmegidir (diametri 3 mm-den az bolmaly däl). Lazer kaogulýasiýa ýa-da fotokaogulýasiýa torjagazyň pigment epiteliýesiniň ýa-da melaniniň lazer şöhlisiniň energiýasyny adsorbirlemeginiň netijesi bolup, ol torjagazyň horioretinal gatlagynyň temperaturasynyň ýokarlanmagy bilen geçýär. Şöhlelenmäniň energiýasynyň dykyzlygy döwüji sredanyň ýagdaýyna gözüň düýbünüň menekleşme derejesine, gözüň refraksiýasyna we zeperlenmäniň ýerleşişine görä individual saýlanylýar. Bejergini hemme halatlarda gönüden-göni şöhlelendirmeden soň gözegçilik edilýän torjagazyň oftalmoskopiki görünýän minimal zeperlenme döretmäge ukyply şöhlelenme energiýasynyň çägi diýip atlandyrylýan energiýany kesgitlemekden başlaýarlar. Lazer kaogulýasiýany geçirmäge diabetiň retinopatiýasynyň hemme döwürlerinde maslahat berilýär, ýöne proliferativ däl we preproliferativ döwürlerinde ol has effektivdir. Kaogulýasiýa ojaklary paramakulýar, parapapillýar, damarlaryň ugrunda küşt tertibinde berilýär. Lazer kaogulýasiýasynda täze dörän damarlar funksionirlemegini bes edýär, torjagazyň galyňlygy azalýar, oksigenasiýa gowulaşýar we kislorodyň harçlanmagy peselýär. Torjagazyň damarlarynyň diametriniň kadalaşmagy bolup geçýär we gidrostatiki basyş peselýär.

Gözün düýbünüň ýagdaýyna we diabetiň retinopatiýasynyň döwrüne baglylykda lazerli kaogulýasiýanyň dürli usullary ulanylýar. Lokal–lazerli kaogulýasiýanyň applikasiýalary gönüden–göni patologiýaly hadysanyň ýerleşýän

ýerine ýa-da preretinal gan öýmäniň meýdançasyna goýulýar. Fokal - köplenç halatlarda ýakmany torjagazyň paramakulýar we parapapilýar meýdançalaryna goýberýärler. Torjagazyň argonly lazer fokal kaogulyýasiýasy sary menegiň çişini azaltmaga ýa-da onuň progressirlemegini haýallatmaga mümkinçilik berýär we diabetiň proliferatiw däl retinopatiýasynda ýygý ulanylýar. Diabetiň proliferatiw retinopatiýasynda panretinal görnüşi geçirilýär. Ýakyş ojaklaryny 2 hepdeňiň dowamynda paramakulýar we parapapilýar meýdançalardan başlap, torjagazyň ekwatorial zolaklaryna çenli bütin uzaklygyna goýýarlar. Panretinal lazerli kaogulyýasiýanyň täze emele gelyän damarlar üçin zerur birleşmeleriň biri bolan damaryň aýna bedende endotelial ösüş faktorynyň mukdarynyň azalmagy bilen geçýändigini kesgitlenildi. Şu usulda görüş ýitilginiň birbada has peselmegini aşakladyp bolýar. Lazerli kaogulyýasiýany uglewod çalşygynyň maksimal kompensasiýasynyň şertinde geçirmelidir, bolmasa onuň geçirilýän döwründe we ondan soň hem retinopatiýanyň kliniki geçişini erbetleşdirýän aýa gan öýmä gözegçilik edilýär. Gemorragiýalar bolan halatynda lazer kaogulyýasiýasy geçirilmeyär. Aýna bedene gan inende tizden-tiz oftalmologyň görmegi zerurdyr. Ýokary energiýalar ulanylanda we panretinal lazerli kaogulyýasiýa geçirilende käbir halatlarda ötüşmeleriň ýüze çýkmagy mümkindir. Seansdan soňky ilkinji gije-gündizde aýna bedene preretinal gan öýmeler, iridosiklit, newrit, yzky sinehiýeler (merjenjigiň öňki gabygynyň we älemgoşarjygyň arasyndaky seplesmeler) ýaly irki ötüşmeler, 2-3 hepdeden soň, we ondan hem giç bolsa - makulopatiýalar, torjagazyň ekssudatiw we traksion gopmagy, görüş nerwiniň atrofiýasy, ikilenç glaucoma ýaly giçki ötüşmeler bolýar.

Kriokaogulyýasiýa - bu horioetinal ojagy emele getirmek üçin pes temperaturalaryň ulanylmagydyr. Kriokaogulyýasiýanyň netijesinde emele gelen ojak torjagazyň lazer kaogulyýasiýasy geçirilendäki kaogulyýasiýanyň häsýetleri ýaly häsýetlere eýe bolýar. Torjagaza baryş gözüň döwüji sredasyndan däl-de, eýsem konýunktiwanyň ýa-da skleranyň tarapyndan amala aşyrylýar. Doňdurmak üçin applikator temperaturasy-196° C bolan suwuk azoda 4-7 minut goýberilýär.

Applikatoryň ekspozisiýasy 2-4 sekunt dyr. Aşa pes temperaturanyň ulanylmagynyň birnäçe, ýagny gysga ekspozisiýanyň şertlerinde horioretinal ojagyň emele gelmegi üçin ýokary geçiji ukyplylygy we applikatoryň dokumalara ýelmeşme effektiniň bolmazlygy ýaly artykmaçlyklary bolýar.

Diabetin proliferativ retinopatiýasynyň ýygý ötüşmeleriniň biride aýna görnüşli bedene gan inmedir. Aýna görnüşli bedeniň boşluklarynda ganyň elementleriniň uzak bolmagy torjagazyň we aýna şekilli bedeniň fibroz üýtgeşmeleriniň emele gelmegine itegi berýär. Üýtgän aýna şekilli bedeniň intrawitreal şwart emele gelme, torjagazyň gopmagy, residirleýji uweit ýaly agyr ötüşmeleriň döremegine we progressirlemegine itergi berýändigini kesgitlen. Şeýle ýagdaýlarda bejerginiň iň effektiw usuly witrektomiýa, ýagny aýna şekilli bedeniň we witreoretinal dartgylaryň aýrylmagydyr.

Görüşiň doly ýa-da bölekleyin ýitirilmegine getirýän diabetiň retinopatiýasynyň proliferativ döwrüniň progressirlenmegini duýdurmak üçin onuň has ir anyklanylmagy zerurdyr. Şonuň üçin süýjüli diabetiň II tipi bolan hassalara her ýyl görejiň giňeldilmeginde oftalmoskopiýa geçirmelidir, gözün düýbünde üýtgeşmeler ýüze çykanda bolsa, ýylda 2-4 gezegä çenli oftalmoskopiýa geçirilmelidir. Süýjüli diabetiň I tipinde diabetiň retinopatiýasynyň döreme töwekgelçiligi ilkinji 3-5 ýylda ýokary däl, şonuň üçin her ýyllyk oftalmoskopiýany (giňeldilen göreçde) kesel başlanandan 5ýyl soň geçirip başlaýarlar. Göwrelilik döwründe oftalmologiki görmeleriň ýygýlygyny köpeltmeli (her 2 aýdan), üýtgeşme ýüze çykarylanda bolsa zerurlygy boýunça geçirmelidir. Göwrelilik diabetiň retinopatiýasynyň döremeginiň we progressirlemeginiň töwekgelçilik şerti bolup biler.

Häzirki döwürde süýjüli diabetiň II tipiniň terapewtiki bejeriş usullary diňe bir uglewod çalşygynyň kadalaşmagyna täsir etmän eýsem, gipolipidemiki we antioksidant effektlere eýe (metformin, diabeton, amaril, we gliklazidiň we glipizidiň hatarlarynyň beýleki serişdeleri ýa-da şol toparlaryň kombinirlenen serişdeleri) süýji peseldiji serişdeleriň bellenişleri bilen çäklenýär. Diabetiň

retinopatiýasynyň önüni almak we bejermek üçin, aýratynam süýjüli diabetiň kanagatlanarsyz şertinde angioprotektorlaryň (trental, diwaskan, arginin) ulanylmagynyň az effektiwliligi kesgitlenendir. Soňky ýyllarda angiogeneziň inhibitorlary, hususanda gepariniň analogy- tetradekasulfat B-siklodekstrin boýunça işler alnyp barylýar. Bu serişdeler proliferativ retinopatiýanyň önüni almaga kömek edýärler.

Gözüň torjagazynda çalşyk hadysalaryny gowulaşdyrýan birnäçe serişdeler bar, şeýle serişdelere “Gerofarm” firmasynyň önümi “Retinalamin” degişlidir. Retinalamin iri şahly mallaryň ýa-da doňuzlaryň gözleriniň torjagazyndan sirketurşy ekstraksiýa ýoly bilen alnan, düzüminde molekulýar agramy 10000 daltondan ýokary bolmadyk, gematooftalmiki böwetden geçmek üçin ýeterlik pes molekulýar peptidleriň kompleksini saklaýan lioflizatdyr. Retinalamin gözüň torjagazynda dokuma mahsus köp funksional täsire eýedir. Ol damar epiteliýasyna güýçli protektor täsirlidir we öýjükleriň metabolizmini gowulaşdyrýar. Energetiki hadysalaryň optimizirlenmegine we öýjük membranalarynyň funksiýalarynyň kadalaşmagyna itergi berýär. Retinalamin proteinleriň öýjükiçe sintezini gowulaşdyrýar, lipidleriň perekisli okislenme hadysalaryny sazlaýar. Serişdäni ululara parabolbar ýa-da m/i 5-10 mg-dan, günde bir gezek 5-10 günün dowamynda goýberilýär. Flakonda goýberilýär, 1 flakonda 5mg ergin bolup, ony 0,5%-li prokainiň, sanjym üçin suwuň ýa-da fiziologiki erginiň 1-2 ml-de eredýärler, zerur halatynda kursy 3-6 aýdan gaytalaýarlar. KRKA firmasynyň “Bilobil Forte” - ginko bilobanyň ýapraklarynyň gurak standartlaşdyrylan ekstrakty 80mg ýa-da “Tanakan” (EG b761) 40 mg,” Beaufour Ipsen International” France-fransuz şereketiniň önümi, Ginko Bilobanyň ekstraktynyň biologiki işjeň maddalaryny saklaýan ösümlük gelip çykyşly serişdedir. Ol damar diwarynyň çyýeligini ýokarlandyrýar we berkidýär, mikrosirkulýasiýany gowulaşdyrýar, öýjüklerde madda çalşygyny kadalaşdyrýar, eritrositleriň agregasiýasyna päsgel berýär, trombositleriň agregasiýasyny ingibirleýär. Ownuk arteriýalary giňeldýär, wenalaryň tonusyny ýokarlandyrýar, damarlaryň gandan dolmagyny sazlaýar.

“Bilobil forte” 80mg möçberde günde 1 kapsuladan 2 gezek bellenilýär, bejerginiň dowamlylygy 3 aýdan az bolmaly däl, 1 aý terapiýadan soň ýagdaýyň gowulaşmagy bellenilýär. “Tanakan “ (EG b 761) 40mg möçberde 1 tabletkadan günde 3 gezek bellenilýär, bejerginiň dowamlylygy 1 aýdan 3 aýa çenli. “Witrum Vision Forte” Unipharm” Inc firmasynyň mikroelementli we ösümlük karotinoidli vitaminler kompleksi, iýmitden soň günde 1 tabletkadan 2 gezek ulanylýar, bejerginiň dowamlylygy 3 aý. “Gerofarm” şereketiniň önümi “Alfa Wit” Diabet - hemme zerur minerallar we vitaminler girýär. Uglewod çalşygyna täsirli mikroelementler, ýagny hrom, marganes, sink, selen, magniý şeýle-de, lipoýly we ýantarly turşular, çernikanyň, tozganyň, ýasy ýapragyň kökleriniň ekstraktlary girýär. “Alfa Wit” Diabet - vitaminleriň we minerallaryň gije-gündiz möçberi 3 gerdejige bölünen, olaryň hersi diňe sinergiki komponentleri öz içine alýar. Antagonist komponentler dürli gerdejiklerde ýerleşýärler. Tabletkany ertirlik, günortanlyk we agşamlyk nahar wagtynda içmek maslahat berilýär. Şeýle düzgün iýmitlenmäniň arasyna 4-6 sagat bolan optimal interwaly üpjün eder. Şu döwürde 1 tabletkanyň komponentleri indiki tabletkanyň komponentleri bilen özara täsirleşmän, dolulygyna siňerler. Şeýle usul vitaminli profilaktikanyň effektiwligini 30-50%-e çenli ýokarlandyrmaga mümkinçilik berýär. Bejerginiň dowamlylygy 1 aý.

FIELD (The Fenofibrate intervention and Event Lowering in Diabetes) barlaglarynyň maglumatlarynda diabetiň retinopatiýasynda fenofibratyň ähmiýeti görkezildi. Barlaglar süýjüli diabetiň II tipi bolan 50-75 ýaşly hassalarda - Awstraliýanyň Täze Zelandiýanyň, Finlýandiýanyň kliniki merkezlerinde geçirildi. Fenofibrat (Traýkor, lipantil) gije-gündizde 200 mg-dan 5 ýyllap ulanyldy, Fenofibratyň ýaramly effekti bejerginiň 8 aýyndan başlap takyk bildirdi we barlagyň soňky dowamynda gitdigiçe artdy. Serişde eýýäm bar bolan diabetiň retinopatiýasynyň progressirlenmesiniň ýygylgyny 79% -e çenli peseltdi. Fenofibrat torjagazyň lazerli kaogulyasiýasynyň makulopatiýa sebäpli ilkinji talabyny 31%-e çenli, proliferatiw retinopatiýany 30%-e çenli azaltdy. Şeýlede,

albuminuriýanyň progressirlenmeginiň togtamagy we hatda regressiýasy bellendi. Fenofibratyň bu ýaramly efektleriniň glikemiýa kontrolynyň, ganyň lipidleriniň we arterial basyşyň derejesine bagly bolmazdan ýüze çykýandygy aýratyn gyzyklanma döredýär. Şunuň bilen baglanyşyklylykda fenofibrat gönüden – göni endoteliýe disfunksiýanyň korrupsiýasyna gatnaşýar diýlip çaklanylýar.

Süýjüli diabetli hassalarda gözüň mikroangiopatiýa ötüşmelerine degişli bolmadyk beýleki zeperlenmeleri hem düşýar. Uly ýaşly hassalaryň 22%-de katarakta (uly ýaşly sagdynlaryň arasynda kataraktanyň ýaýraňlygy 3% -dir) bolýar. Süýjüli diabeti bilen 30 ýaşdan soň kesellän näsaglarda katarakta görüşiň ýitirilmeginiň diabetiň retinopatiýasyna garanynda has ýygý sebäbidir. Intensiw bejergi alan hassalaryň prospektiw “Beýik Britaniýada süýjüli diabet” barlaglarynda kataraktanyň ekstraksiýasyna zerurlyk 24% seýrek düşupdyr. Ilatyň arasynda tutuşlygyna alnanda 1%-e deň bolan glaukomanyň ýaýraňlygy süýjüli diabetli hassalarda 7%-e çenli ýokarlanýar. Bu ötüşmeleriň hem profilaktikasy ganyň glýukozasynyň kadaly derejelerini goldamakdan ybaratdyr.

Diabetiň neýropatiýasy

Diabetiň neýropatiýasy süýjüli diabetiň iň ýygý ötüşmesi bolup, keseliň I, şeýle hem II tipli geçişlerinde düşýar. Süýjüli diabetiň newrologiki ötüşmelerinde diabetiň polineýropatiýasy ýaýraňlygy boýunça 70% töweregi bolup, birinji orny eýleýär. Süýjüli diabetli hassalarda diabetiň polineýropatiýasy ilkinji gezek diagnoz anyklananda 8% halatlarda aýdyň görnüşde ýüze çykarylýar. Diabetiň polineýropatiýasynyň diagnoz takykklanandan soň, ortaça döreyän wagty 9 ýyla deňdir. Diabetiň polineýropatiýasynyň ýaýraňlygy esasanda ulanylýan kriteriýalara we usullara baglylykda 10-90%-e çenli düşýar. Ýönekeý kliniki synaglar (hassalaryň arzyňa baha bermek, ahilliň refleksiýiniň, wibrasiýa duýujylygynyň kesgitlenmegi) ulanylanda ol hassalaryň 50%-de ýüze çykarylýar. Wegetatiw nerw ulgamyň ýagdaýyna baha bermek üçin has inçe usullar ulanylanda onuň döremeginiň

ýygýlygy 90%-e çenli galýar. Diabetiň polineýropatiýasynyň ýygýlygynyň aýdyňlyk derejesi ýaşyň we süýjüli diabetiň uzaklygy bilen ýokarlanýar.

Diabetiň neýropatiýasynyň özüniň artykmaçlygy we ýetmezçiligi bolan onlarça klassifikasiýasy bar. Häzirki döwürde dünýäde has ýaýrany galamdaşlary bilen P.K.Thomasyň klassifikasiýasydyr.

12-nji tablisa.

Diabetiň polineýropatiýasynyň klassifikasiýasy

(Thomas P.K., Ward J.D., Greene D.A.)

- I. Sensomotor neýropatiýasy.
 - 1. Simmetriki.
 - 2. Fokal (mononeýropatiýa) ýa-da polifokal (kranial, proksimal motorly, göwräniň we el-aýaklaryň mononeýropatiýasy).
- II. Awtonom (wegetatiw) neýropatiýa.
 - 1. Kardiowaskulýar (ortostatiki gipotenziýa, ýürek denerwasiýa sindromy).
 - 2. Gastrointestinal (aşgazanyň atoniýasy, öt ýollarynyň diskineziýasy, diabetiň enteropatiýasy).
 - 3. Urogenital (peşew haltasynyň funksiýasynyň bozulmagy bilen, jynsy funksiýasynyň bozulmagy bilen).
 - 4. Hassanyň gipoglikemiýany aňmaga ukybynyň bozulmagy.
 - 5. Görejiň funksiýasynyň bozulmagy.
 - 6. Deri mázleriniň funksiýalarynyň bozulmagy (distal angidroz, iýende gipergidroz).

Periferiki nerw - munuň özi gabyklar bilen gurşalan nerw öýjükleriniň jemidir. Nerwiň gabygy oňurga ýiligine nerw girende ýa-da ondan çykanda bolmaýan şwann öýjükleridir (lemmositler). Periferiki nerwleriň bu meýdanlary maddalaryň tasiri üçin şol bir sanda hemişelik giperglikemiýada glýukozanyň zäherli täsiri üçin hem iň ynjuk ýerdir. Akson - miýelin süýümidir, onuň daşyndan bolsa, mezakson (lemmositiň ikilenen membranasy) birnäçe gat spiral şekilli aýlanandyr. Miýeliniň bolmagy aksonyň elektrik izolýasiýasyny üpjün edýär we

süýümler boýunça impulsyň geçiş tizligini ýokarlandyrýar. Süýüm birleşdiriji dokuma gabyk – endonewri, nerw süýümleriniň dessesi-perinewri, tutuş nerw – epinewri bilen örtülendir. Hut şu birleşdiriji dokumaly strukturalarda periferiki nerw ulgamynyň funksiýasynyň üpjünçiligi bagly bolan damarlar (vasa nervorum) we nerwler (nervi nervorum) ýerleşýärler. Periferiki nerw süýümler ýogynlara we inçelere bolünýärler. Nerw süýüminiň diametri näçe uly bolsa, şonçada onuň miýelinleşmegi uludyr, nerw impulsynyň geçirijiliginiň tizligi ýokarlanýar we şonçada süýümleriň metaboliki bozulmalara durnuklylygy ýokary bolýar.

Süýjüli diabetinde aksonlaryň hem, miýelin gabyklarynyň hem nerwleriniň garyşyk zeperlenmesi (demiýelinizirlenmesi) döreýär. Hususanda autoimmun ýa-da metabolizm bozulmalary netijesinde döreýän ilkinji demiýelinizirlemede okly silindrini ýalaňaçlap şwann öýjükleri ölýärler. Uzak patogenetiki täsir etme okuň silindriniň ölmegi bilen geçýär. Patologiki täsir bes edilende lemmitler regenerirleýärler. Ilkinji aksonopatiýa perikarion trop metaboliki, toksiki, işemiki täsirleriň ýa-da öýjükiçe, aksonyň öýjükiçe metabolizminiň köplenç genetiki arkaly bozulmalarynyň täsiri netijesinde ýüze çykýar. Demiýelinizirleme diabetiň neýropatiýasynyň progressirlemegine iteryär, keseliň çaklamasyny we onuň bejergisiniň effektiwligini erbetleşdirýär.

Gelip çykyşy. Diabetiň neýropatiýasynyň patogeneziniň esasynda dürli patofiziologiki we patobiohimiki mehanizmleriň bozulmalary ýatýar. Olar nerwlerde metabolizm we damar üýtgemelerine getirýärler. Süýjüli diabetiň beýleki damar ötüsmeleriniň patogenezindäki ýaly diabetiň periferiki neýropatiýasynyň patogenezinde hem nerwiň özüni, şeýle hem endoneýral gan damarlaryny zeperlemäge ukyply giperglikemiýa uly rol oýnaýar. Nerw dokumasyna glýukozanyň transporty insuline bagly däl, ýagny bu insuline garaşsyz hadysadyr. Giperglikemiýada glýukozanyň nerwlerdäki mukdary ýokarlanýar, bu bolsa onuň metabolizminiň bozulmagyna getirýär. Kadada öýjükiçe glýukozanyň diňe 1-2%-i sorbitola öwürülýär. Glýukozanyň ýokary mukdarynda onuň poliol şuntunda harçlanylyşy sorbitolyň 7-8 esse ýokarlanmagy bilen güýçlenýär. Fosforlaşmadyk glýukoza al-

dozoreduktaza fermentiniň täsiri astynda sorbitola öwrülýär, sorbitol bolsa, sorbitoldehidrogenazanyň tasirinde fruktoza öwrülýär. Aldozoreduktaza esasan nerwiň miýelinizirlenmegine jogapkär şwann öýjüklerinde ýerleşendir. Sorbitol dehidrogenaza impulslaryň geçmegine jogapkär esasan silindrleriň aksonlarynda bolýar. Poliol şuntunda glýukozanyň çalşygynyň ahyrky önümleri – fruktoza we sorbitol öýjükleriň içinde ýygnaýarlar we öýjükiçe giperosmolýarlylyga getirýärler. Bu suwuklyklaryň öýjükdaşky boşlukdan nerw öýjükleriniň öýjükiçe boşlugyna geçmegine getirýär, olaryň strukturalarynyň çişsi we bozulmalary döreýär.

Endonewral sorbitolyň we fruktozanyň ýygnaýmagy bilen glýukozanyň harçlanylyşynyň poliol ýolunyň işjeňleşmegi ganyň glýukozasynyň litrde 8,6 mmoldan ýokarlanmagynda aksonal mioinozitolýň konsentrasiýasynyň konkurentleýin peselmegine getirýär. Mioinozitol – membrana fosfolipidleriniň, hususanda Na^+ - K^+ - ATF azanyň endogen regulýator fosfatidilinozitolýň sintezi üçin substratdyr we energiýanyň wajyp gözbaşydyr. Süýjüli diabetinde öýjükiçe mioinozitolýň peselmegi membranada fosfatidilinozitolýň mukdarynyň azalmagyna getirýär. Bu bolsa Na^+ - K^+ - ATF azanyň işjeňliginiň peselmegine getirýär. Munuň netijesinde nerw energiýa çalşygy, aksoniçe transporty we nerw impulslarynyň geçirijilik tizligi bozulýar.

Dokumalarda glýukozanyň mukdarynyň ýokarlanmagy proteinleriň fermentatiw däl glikozilirlenmegine (glikirlenmegine) getirýär. Bu bolsa, nerwlerde periferiki nerwleriň proteinlerini (tubulin) hem öz içine alýan struktur we funksional üýtgemelere getirýär. Tubulin – bu aksonyň sitosketini düzýän mikroturbajyklaryň esasy komponentidir. Periferiki nerw ulgamyny iýmitlendirýän damarlaryň nerw öýjüklerinde glikirlenmäniň ahyrky önümleriniň aşa ýygnaýmagy bu dokumalarda genleriň we degişli proteinleriň ekspessiyasyna ýardam berýär. Bu bolsa olaryň morfologiki strukturalaryny we funksiýalaryny üýtgedýär. Nerw ulgamynda ilkinji bolup, miofibrilleriň we neýrosilindrleriň strukturalarynyň bozulmagyna getirýän miýeliniň we tubuliniň strukturasyny zeperlenýär.

Giperglikemiya we insuliniň yetmezçiligi erkin radikallaryň emele gelmeginiň ýokarlanmagy bolýan okislenme stresiniň döremegine itergi berýär. Erkin radikallaryň artyk emele gelmegi öýjük membranalarynyň we nerw dokumalarynyň funksiýalarynyň bozulmagyna getirýär. Glikozilirlenmäniň ahyrky önümleri erkin radikalaryň emele gelmegini stimullirleýärler we azodyň oksidiniň sinteziniň peselmegine ýardam berýärler. Azodyň oksidiniň sinteziniň peselmegi gipoksiya getirýän vasa nervorumyň tonusyny ýokarlandyrýar. Endoneural gipoksiya damar diwarlarynyň garşylygyny öňküdenem ýokarlandyrýar, vasa nervorumyň gandan dolmagy bolsa peselýär. Netijede, nerw öýjükleriniň zeperlenmegi bilen neýropatiya döreýär. Okislenme stresiniň ýokarlanmagyna aksonlaryň degenerasiýasynyň sebäbi hökmünde garalýar. Diabetiň polineýropatiýasynda aksonlaryň degenerasiýasy we nerw süýümleriniň atrofiýasy endoneural mikrodamar üýtgeşmeler bilen geçýär.

Neýropatiýanyň döremeginiň damar komponentiniň esasynda periferiki nerwleri gan bilen üpjün edýän damarlara uly üns berilýär. Mikroangiopatiya madda çalşygy bilen bir hatarda polineýropatiýanyň döremeginiň esasy patogenetiki faktory hasaplanylýar. Süýjüli diabetinde intraneural damarlaryň diwarlarynyň häsiýetli galňamagy, şeýle-de endoneural kapillýarlaryň bazal membranalarynyň galňamagy belleniýär. Diabetde periferiki nerwleri gan bilen üpjün edýän damarlarda arteriowenoz şuntlarynyň bolmagy, olaryň häsiýetli aýratynlygydyr. Diabetiň neýropatiýasynda flýuorescent angiografiya epineural arteriololaryň boşlugynyň kiçelmegini, wenalarynyň giňelmegini we arteriowenoz anastomozlaryň has köpelmegini ýüze çykarýar. Nerwleriň damarlarynyň mikroangiopatiýasy kapillýar gan aýlanyşygynyň haýallamagyna we aksonlaryň gipoksiýasyna getirýär. Soňundan periferiki nerwlerde süýümleriň ýitmegi we degeneratiw üýtgemeleri, şeýle-de gurluşunyň birsydyrgynsyzlygy bilen häsiýetlendirilýän işemiya döreýär.

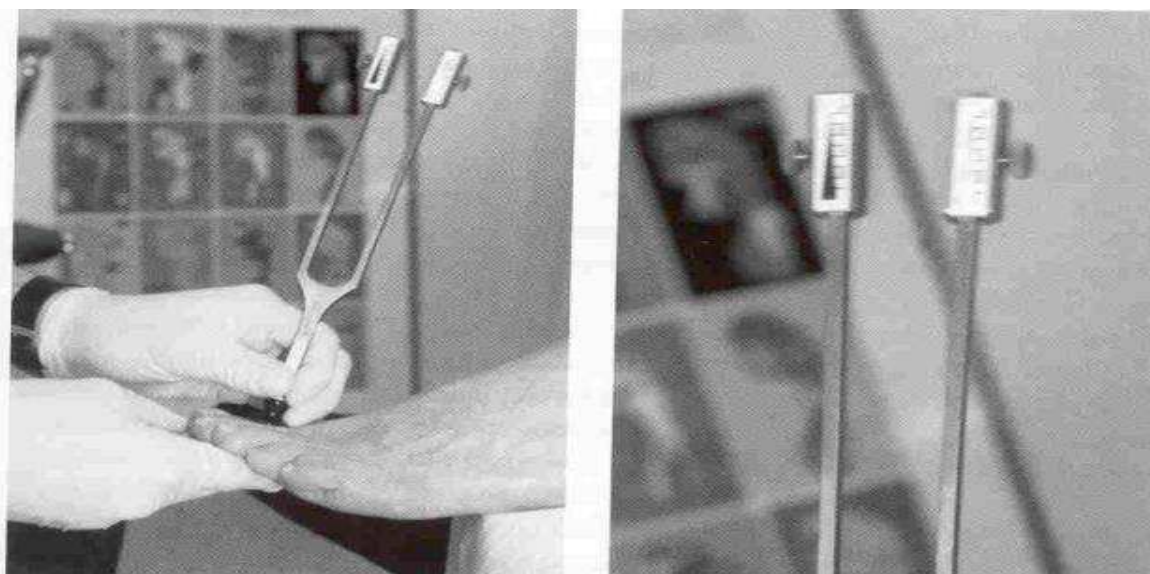
Häzirki döwürde süýjüli diabetiň ötişmelerini immunoreaktiwligiň üýtgän şertlerinde ýüze çykýan çalşyk bozulmalarynyň kontekstinde seretmelidir diýlip

hasaplanylýar. Süýjüli diabetli hassalarda immunologiki görkezijileriň disbalansyna gözegçilik edilýän T-supressorlaryň derejesi peselýär, T-öýjükleriň immunologiki reaktiwligi basylýar. B-limfositleriň we sirkulirlenýän immunokompleksleriň mukdary ýokarlanýar. Diabetiň polineýropatiýasy bolan hassalarda azaşan nerwe, simpatik nerw ulgamynyň gangliýalaryna antitelalary ýüze çykaryrlar. Nerw öýjükleriniň düzümi bölegi bolan otrisatel zaryadlanan fosfolipidlere antitelalar tapyldy. Periferiki nerw ulgamynyň dürli bölümlerinde alawlama reaksiýalary ýüze çykarylýar. Immun jogaby öz nobatynda giperglikemiýa sebäpli bolan dokuma gipoksiýasy tarapyndan indusirlenýär diýlip çaklanylýar. Şeýlelikde, gipoksiýa-asidoz-işemiýa-endoteliýanyň disfunksiýasy – alawlama hadysasyndan ybarat bozulma halkasy döreýär. Bu işemiýa zolaklarynda ösüş we wazoproliferativ faktorlaryň, şeýle-de täsiri dürli öýjük liniýalarynyň proliferasiýasyna getirýän autoimmun jogabyny işjeňleşdirýän sitokinleriň işjeň sekresiýasyny öjükdirýär.

Proteinleriň aksonal transportynyň saklanmagy nerwleriň kadaly funksiyasynyň zerur şertidir. Nerw ulgamynyň trofiki funksiyasynyň bozulmagynyň neýrotrof faktorlaryň mukdarynyň azalmagy we işjeňliginiň peselmegi bilen geçýändigini takyklandy. Nerwleriň ösüş faktory has biologiki işjeň hasaplanylýar. Nerwleriň ösüş faktory öňki beýniniň simpatiki, duýujylyk neýronlarynyň we holinergiki ýadrolarynyň ösmegi we funksiyasyny goldamak üçin zerurdyr. Nerwleriň ösüş faktory bilen garşylyklaýyn reaksiýasy bolan insuline garşy antitelalara aýratyn ähmiýet berilýär. Nerw ulgamynyň dürli elementlerinde insuline we insulinekybapdaş 1 we 2 ösüş faktorlaryna reseptorlarynyň bardygy subut edildi. Insuliniň we insulinekybapdaş ösüş faktorlarynyň fiziologiki konsentrasionalary duýujy simpatiki we hereketlendiriji neýronlaryň kulturalarynyň neýritleriniň ösüşini stimullirleýär. Neýrotrofiki häsiýet proteinleriň giden toparlaryna mahsusdyr. Neýrotrofinler neýronlarda we neýrogliallarda emele gelýärler we neýronlaryň hemme esasy proseslerine göni ýa-da arkaly täsir edýärler. Giperglikemiýa neýrotrofiki faktorlaryň emele gelmegini peseldýär, bu bolsa neýronlaryň ösüşini basýar, aksonlaryň degenerasiýasyna itirýär we apoptozy ýokarlandyrýar.

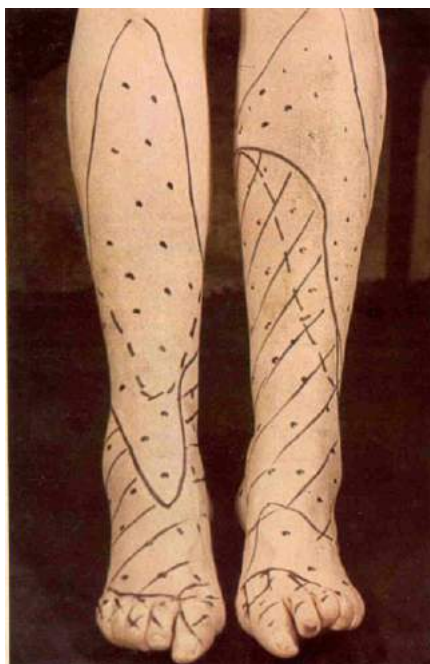
Sensomotor neýropatiýa. Diabetiň polineýropatiýasy adatça periferiki nerw süýümleriniň generalizirlenen alamatsyz disfunksiýasy görnüşinde başlanýar. Nerw boýunça öýanyjylygyň tizliginiň peselmegi iň ýaýran irki bozulmadyr. Diabetiň sensor we motor polineýropatiýasy hereket we duýujulyk bozulmalarynyň (galtaşma, agyry, temperatura, wibrasiýa, şeýle-de bogun-muskul) kompleksi bilen ýüze çykýar. Ahil refleksleriniň peselmegi ýa-da ýitmegi we dabanyň uly barmagynyň wibrasiýa duýujylygynyň peselmegi ýa-da ýitmegi sensor neýropatiýanyň ilkinji kliniki alamatlary bolup biler.

Graduirlenen kamertonyň kömegi bilen wibrasiýa duýujylygynyň bozulmagyny kesgitlemek diabetologiki amalda giňden ulanylýar. Kamerton birinji daraklyk öňki süňküň kellejigine goýulýar. Hassa ilki wibrasiýany duýmaly, soňundan ol togtadylanda şony aýtmaly. Barlagçy şu pursatda kamertonda bellenen şkala boýunça 1/8 oktawada ähmiýetini sanaýar. Kamertonyň 4/8 oktawadan pes ähmiýeti patologikidir. Taktil duýujylygyň bozulmalaryny ýüze çykarmak üçin monofilamentli esteziometriň kömegi bilen barlag geçirilýär. Eger hassa agramy 10 g bolan sapajygyň basyşyny duýmaýan bolsa, onda oňa trofiki ýaralaryň döremeginiň öňüni almak üçin dabanlara ideg etmegiň düzgünlerini düşündirmeli (21-nji surat).



21-nji surat. Kamerton bilen wibrasiýa duýujylygynyň barlanylyşy.

Diabetiň polineýropatiýasy. Diabetiň polineýropatiýasynda ilkinji nobatda inçe süýümleriň zeperlenýändigini üçin kliniki amalda dominirleýji alamatlar dürli häsiýetli agyry we temperatura duýujylygynyň bozulmagydyr. Ýogyn süýümleriň funksiýasynyň bozulmagy agdyklyk edende wibrasiýa duýujylyk peselýär. Subýektiw bozulmalaryň arasynda agyry sindromy ýygý duşýar. Agyry ilki el-aýaklaryň simmetriki meýdanlarynda kütäk, diffuz, çekiji görnüşde bolup bilýär. Köplenç el-aýaklaryň distal böleklerinde ýerleşýär. Agyry rahatlykda gije, ir sählerde bolup, ýorände we gündiz biynjalyk etmeýär. Wagtyň geçmegi bilen ol intensiw bolýar we gijeki ukyny bozýar. Aýlar-ýyllar geçenden soň agyry duýujylygyna jogap berýän süýümleriň ölmegi netijesinde öz-özünden ýitýär. Köplenç sanjama, garynja ýöreme, gurusma, ýanma ýaly duýgular bilen ýüze çykýan parasteziýa bolýar. Gipoesteziýa daraklyk, jorap, uzyn jorap we ellik görnüşli duýujyklaryň ýitmegi bilen ýüze çykýar (22-nji surat).



22-nji surat. Dabanda duýujylyklaryň üýtgemegi.

Köplenç injik muskullarynda, seýrek daban muskullarynda we örän seýrek but we penje muskullarynda agyryly toniki damar çekme bolýar. Adatça, olar rahatlykda gijelerine köplenç ýadawlykdan soň, (uzak ýöreme, ylgama) ýüze

çykýar. Damar çekmeler ukulykda, şeýle-de oýalykda aýaklar güýçli dartylanda ýüze çykyp biler. Ýygy damar çekmelerde gijeki uky bozulýar. Hassalar aýaklarynda gowşaklyk we agyrlyk, muskullarynda agyry duýýarlar. Çuň proprioseptiw duýujylygyň bozulmagy sensor ataksiýanyň döremegine getirýär. Hassalary koordinasiýanyň bozulmagy we hereketlenme kynçylygyna getirýän “pamykda durma”, “başganyň aýagy” ýaly duýgular biynjalyk edýär. Kabir hassalarda wegetatiw – trofiki bozulmalar, ýagny deriniň inçelmegi, tozgalamagy, tüýleriň ösüşiniň haýallanmagy, dyrnaklaryň trofikasynyň bozulmagy, trofiki ýaralaryň döremegi, artropatiýalar ýüze çykýar.

Diabetiň periferiki neýropatiýasy üçin siňir we periostal refleksleriň (ahilliň, soňundan dyzlaryň) simmetriki peselmegi we ýitmegi häsiýetlidir. Çuň duýujylyklary üpjün edýän süýümleriň zeperlenmeginde ýöreýiş üýtgeýär we aýratynam, köplenç aýaklar ejir çekýän neýrogen artropatiýa (Şarkonyň boguny) ýüze çykýar. Rentgenografiýada dabanyň ýasylanmagy we daraklyk öňi süňkleriň köp sanly döwürmeleri ýüze çykarylýar.

Diabetiň proksimal neýropatiýasy (diabetiň amiotrofiýasy). Bu ötüşme süýjüli diabetiň II tipinden ejir çekýän gartaşan hassalarda ýiti döreýär. Köp awtorlar keseliň döremeginiň glikemiýanyň erbet kontroly bilen baglanyşyklydygyny belleýärler. Kliniki şekili ýiti ýa-da ýitiasty agyry sindromyny, buduň we çanaklyk muskullarynyň ysgynsyzlygyny we atrofiýasyny, bedeniň agramynyň ýitmegini we depressiýany öz içine alýar. Agyry sindromy adatça butlarda ýerleşip, käwagt ýanbaşy, garny we bil töwereklerini gurşap alýar. Agyry köplenç gije üsgürende, asgyranda, biliň hereketinde güýçlenýär. Prosesiň başlangyjy adatça birtaraplaýyn. Beýleki aýagyň hadysa bilen yzygiderli gurşalmagy kämahal birnäçe aýyň dowamynda bolup geçýär. Dyz refleksleri zeperlenen tarapynda hemişe peselen ýa-da ýiten bolup, ahilliňkiler bolsa, utgaşýan distal polineýropatiýa bolmagyň halatynda saklanyp bilerler. Duýujylyklaryň bozulmagy adatça aýdyň güýçli bolmaýar we butlarda giperalgeziýa, paresteziýa we gipersteziýa görnüşde bolup biler. Adatça keseliň prognozy oňat, dikelme 3-12

aýyň dowamynda bolup geçýär, ýöne bu hemişe doly bolmaýar, seýrek residiw halatlary duşýar. Elleriň proksimal diabet neýropatiýasy seýrek duşýar.

Diabetiň torakolýumbal radikuloneýropatiýasy (Bruns-Garlandyň sindromy). Döreyiş mehanizmi boýunça diabetiň torakolýumbal radikuloneýropatiýasy diabetiň proksimal motor neýropatiýasyna örän meňzeşdir. Bu patologiýa diabetiň iki tipinde hem orta we uly ýaşly hassalarda, köplenç erkeklerde döreyär. Kesel adaty ýiti başlaýar. Keseliň debýutynyň bedeniň agramynyň generalizirlenen ýitmegi bilen geçmegi seýrek bolmaýar. Torakolýumbal radikuloneýropatiýanyň esasy alamaty sanjy ýa-da ýanyjy häsiýetli agyry bolup, käwagt muňa gysga ýiti agyrylar hem goşulýarlar. Adatça hassalar döş kapasasynda we garyn diwarynda guşak şekilli agyra, kämahal diffuz, seýrek lokal bil agyrylara arz edýärler. Üsgürme, asgyrma, oňurgalarda hereketlenme, agyrynyň häsiýetine we intensiwligine täsir etmeýärler. Agyry köplenç bir taraplaýyndyr. Agyry sindromy gijelerine güýçlenýär we deri giperesteziýasy bilen geçip biler. Muskullaryň fokal gowşaklylygy seýrek duşýar. Newrologiki barlaglarda zeperlenen zolak tarapda giposteziýany we gipersteziýany ýygy ýüze çykarýarlar. Keseliň çaklanmasy adaty oňaly, öz-özünden sagalma adaty bejerginiň 6-dan 18-nji aýyna çenli tutýar. Ýöne diabetiň torakolýumbal radikuloneýropatiýasynyň residiwleriniň halatlary hem ýazyp beýan edilen.

Süýjüli diabetinde seýrek duşýan diabetiň mononeýropatiýasy hem döräp biler. Munda duýdansyz asylan penje, sallanan daban ýa-da göz heretlendiriji, äkidiji nerwleriň zeperlenmegi ýüze çykýar. Beýleki nerwleriň hem, mysal üçin, gaýdymly kekirdek nerwiniň zeperlenmesi duşýar. Mononeýropatiýa köplenç öz-özünden adaty birnäçe hepdeden soň aýrylýar.

Kranial nerwleriň diabet neýropatiýasy. Süýjüli diabetinde kranial nerwlerden has ýygy duşýany göz hereketlendiriji nerwleriň neýropatiýasydyr. Adatça olar süýjüli diabetinde ejir çekýän gartaşan hassalarda döreyär. Göz hereketlendiriji nerwiniň neýropatiýasynyň 36%-ne çenlisi diabet bilen baglanyşyklydyr. IV we VI kelle-çanak nerwleriniň neýropatiýasy süýjüli diabetli

hassalaryň arasynda 2-den 3%-e çenli duşýar. III nerwiň neýropatiýasy adatça birnäçe sagadyň dowamynda köplenç hassalarda göz almalarynyň “öňünde we yzynda” duýulýan kelleagyry bilen (50%) döreýär. Agyry analgetikler bilen aýrylmaýar we ikilenme (diplopiýa), ptoz we midriaz bolýar. Kelle agyry periorbital, retroorbital, maňlaý, çekge töwereklerinde hem bolup, ýa-da kelläniň ýarysyny gurşap biler. Göreç bozulmalary (midriaz) 14-18% halatlarda ýüze çykýar. Gözi hereketlendiriji nerwiň funksiýasynyň bozulmagy bir ýa-da köplenç birnäçe gününň dowamynda döreýär. Doly dikelmese ýa-da ganymatlaşmasy birnäçe günden birnäçe aýa çenli ortaça 2,5 aýda, 71,7% halatlarda 4-6 hepdede bolup geçýär. Residiwi örän seýrek bolýar. Döreme ýygylgy boýunça ikinji orunda ýüz nerwiň neýropatiýasy ýatýar (Bellanyň paraliçi). Dürli awtorlaryň maglumatlaryna görä, süýjüli diabet ýa-da glýukoza tolerantlylygyň bozulmagy Bellanyň paraliçinde 10-66% halatlarda duşýar. Adatça, simptomatika agyry bilen geçýän mimiki muskullaryň bir taraplaýyn gowşaklygy, käwagt bolsa, tagamyň we ys alyşyň bozulmagy bilen geçýär. Süýjüli diabet we arterial gipertenziýanyň utgaşmagy oňaýsyz prognostik faktorlardyr. Elektromiografiki üýtgemeleriň aýdyňlygynyň ýüz nerwiniň funksiýasynyň dikelmeginiň çaklama alamatlarydygy barada pikir ýöredilýär. Ýüz nerwiniň neýropatiýasynyň bejergisini berk glikemiki kontrolyň ýola goýulmagyndan (ajöze litrde 5,5-den ýokary bolmaly däl; postprandial glikemiýa 2 sagatdan soň 7,5-den ýokary bolmaly däl) başlamak zerurdyr. Diabetiň barlygyna garamazdan, Bellanyň paraliçini keseliň ilkinji hepdesinde prednizolon bilen 10-14 gününň dowamynda bejermek maslahat berilýär.

Awtonom neýropatiýa dürli agzalaryň we ulgamlaryň hereket, sensor funksiýalarynyň bozulmagy bilen ýüze çykýar. Bu dürli kliniki şekillerde bolup, käbir halatlarda anyklamak üçin kynçylyklary döredýär. Wegetatiw neýropatiýa diagnozynyň goýulmagy inkär etme diagnozy bolup hyzmat edýär. Ilkinji nobatda bar bolan alamatlaryň sebäbi hökmünde agzalaýyn patologiyany inkär etmeli.

Klassifikasiýasy boýunça diabetiň awtonom neýropatiýasynyň birnäçe awtonom görnüşleri tapawutlandyrylýar.

Kardiowaskulýar vegetatiw neýropatiýa. Süýjüli diabeti kardiowaskulýar vegetatiw neýropatiýanyň iň ýygy sebäbidir. Bu ötüşme süýjüli diabetli hassalaryň populýasiýasynda maýypçylygyň we ölümçiligiň esasy sebäpleriniň biridir. Kardiowaskulýar neýropatiýaly süýjüli diabetli hassalaryň ölümçiligi 24%-e deň bolup, ol bolmanynda bolsa 4%-dir. Süýjüli diabetli hassalaryň duýdansyz we tarpa-taýyn ýürek ölümçiligi babatda, kardiowaskulýar vegetatiw neýropatiýanyň çaklama ähmiýeti aýratyn wajyplyga eýedir. Epidemiologiki barlaglaryň maglumatlary duýdansyz ýürek ölümçiliginiň 20-25% halatlarynda keseliň ýüze çykması ilkinji we soňky gezek bolýandygyny görkezdi.

Kardiowaskulýar vegetatiw neýropatiýanyň döremeginiň mahsusy mehanizmi nerw we mikrodamar strukturalarynyň glikirlenmegidir, kardiomiositleriň zeperlenmegidir. Soňky ýyllarda neýroendokrin ulgamynyň, şol bir sanda simpatoadrenal we parasimpatiki nerw ulgamlaryna, miokardyň elektriki durnuksyzlygynyň emele gelmeginde adreno-baro- we beýleki reseptorlaryň işjeňligine uly üns berilýär. Ýürek-damar ulgamynyň dürli bozulmalarynyň esasynda simpatiki awtonom nerw ulgamynyň funksiýasynyň erbetleşmeginden has aýdyň we ir öň ýüze çykýan parasimpatiki awtonom neýropatiýa ýatyr. Awtonom neýropatiýanyň ýürek damar görnüşi ortostatiki gipotoniýa we rahatlyk tahikardiýasy, seýrek kardialgiýalar görnüşinde geçýär. Kardiowaskulýar neýropatiýanyň döremeginiň irki tapgyrlarynda ýürek ýygrylmasynyň sanynyň ýokarlanmasy parasimpatiki innerwasiýanyň peselmegi bilenem däl-de, eýsem simpatoadrenal ulgamynyň işjeňliginiň ýokarlanmagy bilen baglanyşykly bolmagy mümkindir. Süýjüli diabetli hassalarda keseliň irki döwürlerinde simpatoadrenal ulgamynyň işjeňliginiň ýokarlanýandygy barlaglarda görkezildi. Soňundan süýjüli diabetinde rahatlyk tahikardiýasynyň bolmagy patologiki prosese parasimpatiki nerw ulgamynyň goşulmagy bilen baglanyşyklydyr. Azaşan nerw ýüregi innerwirleýän iň uzyn nerw bolup, ol awtonom neýropatiýada ilkinji nobatda

zeperlenýär. Netijede, simpatiki täsirleriň agdyklyk etmeginde rahatlyk tahikardiýasy döreýär. Geçirilen barlaglar, süýjüli diabetli hassalaryň ýürek ýygrylmasynyň sany rahatlykda sagdynlaryň toparyna garanynda takyk ýokarydygyny görkezdi. Ýüregiň parasimpatiki innerwasiýasynyň ýetmezçiligini anyklamak üçin funksional synaglary ulanylýar.

1. Ýürek ýygrylmasynyň sanynyň (ÝÝS) çuň haýal dem alyşda üýtgemegi. Hassa dem alyş sikliniň her fazasynda 5 sekunt ritmde dem alýar. Kadada ÝÝS dem alnanda tizleşýär goýberilende bolsa, seýrekleşýär. Ýüregiň parasimpatiki innerwasiýasynyň ýetmezçiligi progressirledigiçe bu sikl ýitýär. Wegetatiw kardial neýropatiýanyň has duýgur alamaty ýürek ritminiň kadaly wariasiýasynyň bolmazlygydyr. EKG boýunça ÝÝS-nyň minimal we maksimal görkezijileri kesgitlenýär. Olaryň aratapawudynyň 14 urgy we ondan hem pes bolmagy ýüregiň parasimpatiki innerwasiýasynyň bozulmagyna şaýatlyk edýär.
2. Walsalwanyň synagy. Öýkeniçe basyş ýokarlananda (hassa çygylýar) ÝÝS kadada ýygylaşýar. Ýürek işjeňliginiň parasimpatiki regulýasiýasy bozulanda bu fenomen ýitýär. EKG-de RR interwalynyň iň kiçi we iň uly interwaly kesgitlenýär. Maksimal RR-iň ululygynyň minimal gatnaşygynyň 1,21-den pes bolmagy awtonom neýropatiýa şaýatlyk edýär.

Keseliň progressirlenmegi kateholaminlere denerwasiýa duýujylygynyň ýokarlanmagynyň emele gelmegi bilen, simpatiki nerw ulgamynyň tonusynyň ýokarlanmagy bilen geçýär. Ýüregiň simpatiki innerwasiýasynyň ýetmezçiligini ýüze çykarmak üçin funksional synaglar geçirilýär.

1. Şelonyň testi (ortostatiki synag). Simpatiki innerwasiýa bozulanda sistoliki basyş sagdynlaryň kybapdaş ýagdaýyndakydanda pese düşýär. Hassa 10 minudyň dowamynda arkanlygynda rahat ýatýar, soňundan arterial gan basyşy ölçelýär. Soňundan hassa dikelýär we arterial basyşy 2-nji, 4-nji, 8-nji, 10-njy minutlarynda ölçenilýär. Sistoliki basyşyň simap sütüninde 30

mm we ondan hem pese gaçmagy patologiki hassaplanylýar we simpatiki innerwasiýa bozulmaly wegetatiw kardial neýropatiýa şaýatlyk edýär.

2. Arterial basyşyň izotoniki muskul agramynda ölçenmegi. Başky arterial basyşy kesgitlenenden soňra hassa, el dinamometriki maksimal el güýjüniň 3/1 çenli güýç bilen 5 minudyň dowamynda gysmagy haýyş edýärler. Eger şunda diastoliki basyş simap sütüninde 10 mm-den hem az ýokarlansa, onda bu simpatiki innerwasiýasynyň ýetmezçiligi bolan kardial wegetatiw neýropatiýanyň barlygyny aýdýar.

13-nji tablisa.

Ýürek damar funksional synaglarynyň görkezijileriniň interpretasiýasy

Synag	Kada	Aralyk ýagdaý	Patologiki ýagdaý
Walsalwanyň synagy (synagdan oň we soň iň uzak R-R-iň iň gysga RR gatnaşygy).	$\geq 1,21$	-	$\leq 1,20$
Haýal çuň dem alyşda ÝÝÝ-nyň (Ýürek ýygrylmasynyň ýygrylygy) wariasiýasy (EKG boýunça ÝÝÝ-nyň maksimal minusy, minimal ÝÝÝ) urgy 1 minutda.	≥ 15	11-14	≤ 14
Şelonyň synagy (ortostatiki agrama jogap bolup sistoliki AB-nyň üýtgemegi) sim. süt. mm.	≤ 10	11-29	≥ 30
Izotoniki muskul agramynda AB (diastoliki AB-nyň el iň maksimal güýjüniň 3/1-de 5 min dinamometr gysylanda jogap bolup galmagy sim. süt. mm.	≥ 16	11-15	≤ 10

Rahatlykdaky sinusly tahikardiýa süýjüli diabetinde aterosklerozyň progres-sirlemegine täsir edýän we ýürek-damar kesellerinden ölümçiligi ýokarlandyryýan goşmaça ýagdaý hökmünde garamalydyr.

Ortostatiki gipotenziýa süýjüli diabetli hassalaryň 1-den 3,5%-e çenlisinde duşýar. Bedeniň ýagdaýy birbada (20-50%-e) üýtgände (keseden dikligine) ýüre-

giň zyňyşy ganyň ýañadan bölünmeginiň hasabyna (ganyň garyn boşlugunyň we aýaklaryň damarlaryna geçmegi) peselýär. Kadada arterial basyşy peselmeýär. Kompensasiýa ýürek urmanyň biraz ýygylaşmagy, ýüregiň ýygrylmagynyň guýçlenmegi, şeýle-de, simpatiki nerw ulgamynyň tonusynyň ýokarlanmagynyň hasabyna aýaklaryň we garyn boşlugynyň damarlarynyň wazokonsrtiksiýasy bilen ýetilýär. Süýjüli diabetde simpatiki nerw ulgamynyň funksiýasynyň bozulmagynda kompensator üýtgemeleriň tizligi peselýär. Bu bolsa, ortostatiki gipotoniýa getirýär. Ortostatiki gipotoniýa adatça bedeniň kese ýagdaýyndan dikelende umumy ysgynsyzlyk, huşdan gitme ýagdaýlary, baş aýlanma, görüşin bozulmagy we hatda huşuň ýitmegi bilen ýüze çykýar. Kāwagt ortostatiki gipotoniýa kelle agyry we irki sagatlarda işe ukyplylygyň ýiti peselmegi bilen ýüze cykýar. Kelle agyrynyň intensiwligi kese ýagdaýa geçilenden soň köplenç ýassyksyz mejbury ýagdaýy (hassanyň kellesi göwresinden pesde) peselýär. Diabet bilen birnäçe ýyl keselli bolup, awtonom neýropatiýa bolan hassalara oýananyndan soň, birnäçe minutlap düşeginde galmagy we biraz işjeň hereket etmek maslahat berilýär. Kelle agyrynyň intensiwligini peseltmek üçin analgetikleriň ýa-da gipotenziv serişdeleriň ulanylmagy peýdasyzdyr. Wazodilatasiýaly täsiri bolan fenotiazinler, trisiklik antidepressantlar we beýleki derman serişdeleri ortostatiki gipotoniýany güýçlendirýärler.

Ortostatiki gipotoniýa insuliniň goýberilmegi bilen güýçlendirilip bilner. Kliniki barlaglar süýjüli diabetli hassalarda arterial basyşyň postprandial peselmeginiň ýüze çykýandygyny görkezýärler. Awtonom neýropatiýaly süýjüli diabetli hassalarda ganda insuliniň mukdarynyň üýtgemeginiň postprandial arterial gipotoniýa getirýändigini kesgitlenen. Iýmitlenme bu hadysa bilen bagly däl. Insuliniň prandial goýberilmegi (iýmitlenmezden 30 min oň) diabetli hassalarda arterial basyşyň simpatiki (iýmitlenmeden soň 1-3 sag dowamynda) peselmegine getirip biler. Munuň özi olarda awtonom neýropatiýanyň barlygy bilen baglanyşyklydyr.

Gastrointestinal görnüşi. Aşgazan-içege ýollarynyň agzalarynyň funksiýalarynyň bozulmalary süýjüli diabetli hassalarda ýygy duşýar. Iýmit siňdiriş organlarynyň diabetde zeperlenmegi esasan awtonom nerw ulgamynyň neýropatiýasy (azaşan nerwiň zeperlenmegi, holinergiki sazlaşygyň ýetmezçiligi) bilen baglanyşyklydyr. Diabetde patologiki hadysa aşgazanyň goşulmagy köplenç funksional bozulmalar (sekresiýasynyň peselmegi, gipotoniýa, ewakuasiýanyň haýallamagy gastroparez) görnüşinde ýüze çykýar. Şeýle hassalaryň gastroskopiýasynda köplenç aşgazanyň nemli bardalarynyň gasynlarynyň atrofiýasy ýüze çykarylýar. Diabetiň gastroparezinde hassalar horlanýarlar. Adatça gastroparez, iýmitden soňra aşgazanda dolulyk duýgusy, ýürek bulaşma bilen ýüze çykýar. Aşgazan süýnýär, iýmit saklananda gusma ýüze çykýar, aşgazanyň peristaltikasynyň peselmegi, onda hem iýmitiň, hem suwuklygyň durgunlygyna itergi berýär. Käbir halatlarda diabetiň gastroparezi ýiti garnyň döremeginiň sebäbi bolup biler. Bu ýagdaý uglewod çalşygynyň güýçli dekompensasiýasynyň şertinde döreýän aşgazanyň ewakuator funksiýasynyň doly togtamagy, gaýtadan gusma, suw elektrolit balansynyň bozulmagy bilen geçýär. Şeýle hassalara reanimasiýa çäreleri geçirilýär. Organizmde suw-elektrolit balansyny dikeltmek üçin suwuklygyň adekwat parenteral goýberilmegi geçirilýär. Damariçre prokinetiki serişdeler (sizaprid, metoklopramid, domperidon) goýberilýär. Sizaprid antisero-tonin efektli bolup, holinergiki işjeňligiň stimulyatorydyr. Günde 5-40 mg-dan 2-4 gezek, iýmezden 15 min öň ulanylýar. Bejerginiň dowamynda diareýa, dispepsiýa bolmagy mümkin. Şeýle halatlarda organiki keselleri inkar etmek üçin tapawutlandyryş anyklama geçirmek zerurdyr. Metoklopramid (reglan, serukal) – holinergiki işjeňligiň stimulyatory we dofaminiň antagonistidir. Gusma garşy täsir edýär, ýürek bulaşmany, synçgylamany aýyrýar, aşgazanyň boşamagyny we inçe içegede iýmitiň hereketini tizleşdirýär. Serişdäniň möçberi individual kesgitlenilýär. Domperidon (motilium) – dofaminiň merkezi we perefiriki reseptorlarynyň antagonisti. Aşgazanyň we 12 barmak içegäniň ýygrylan güýjüni ýojarlandyrýar, aşgazanyň boşamagyny tizleşdirýär. Serişdäni 10-20 mg-dan günde 3 gezek,

iýmezden 15-20 min oň içmek maslahat berilýär. Aşgazan-içege ýolunyň peristaltiki hereketini sazlaýjy motiliniň sekresiýasyny we işjeňligini güýçlendirýän antibiotikleriň makrolid toparlary (eritromisin, rowamisin, roksitromisin, lekoklar, fromilid) bellenilýär. Aşgazanyň funksiýasynyň bozulmagy köplenç onuň ewakuator funksiýasynyň bozulmagy bilen birlikde diabetli hassalarda *Helicobacter pylori*niň bolmagy bilen utgaşýar. Şeýle ýagdaýlarda gistologiki barlaglar wagusyň häsiýetli üýtgemelerini – miýelinli süýümleriň ýitmegini we miýelinsizleriň mukdarynyň azalmagyny ýüze çykarýar.

Süýjüli diabetli hassalarda üýtgeşmeler diňe bir aşgazanda däl eýsem içegede hem gidýär. İçege tranzitiniň bozulmasy ýa-da diabetiň newrogen diareýasy diýip atlandyrylýan (diabetiň enteropatiýasy) bozulmanyň görnüşinde ýa-da adatça intermittirleýji häsiýete eýe bolýan durnukly atoniki iç gatama görnüşinde ýüze çykýar. Diareýa ikilenç neýropatiýanyň netijesi diýlip hasaplanylýar we täretlemäniň ýygylgy gije-gündizde 10-dan 20-ä çenli we ondan hem ýygyl bolup, täret massasynyň uly göwrümini saklaýar. Adatça bedeniň agramynyň ýitirilmegine gözegçilik edilmeyär. Diabetiň diareýasy birnäçe sagatdan birnäçe güne çenli dowam edip, kämahal gijeki sagatlarda ýygyl bolýar. Öz-özünden ýa-da geçirilen bejerginiň täsiri astynda togtalýar we köplenç iç gatama geçýär. Diabetiň diareýasynda aşgazaniçe ýoluna düşen iýmitiň absorbsiýasy erbetleşýär, bu bolsa gipoglikemiýanyň sebäbidir. Bu ýagdaýy duýdurmak üçin süýjüni peseldiji serişdeleriň möçberiniň korreksiýasy zerurdyr. Diabetiň neýropatiýasynyň döremeginiň şeýle-de inçe içegäniň mikrobly florasynyň artyk ýokarlanmagy bilen şertlenendigi barada maglumatlar bar. Diabetiň diareýasyny bejermek kyndyr. İçegäniň nemli bardasyna goraýjy täsir edýän diareýa garşy absorbirleýji serişdeler (smekta ýaly) maslahat berilýär. Loperamid (imodium) opioid reseptorlarynyň stimulýasiýasynyň hasabyna içegäniň ýylmanak muskulaturasynyň tonusyny we motorikasyny peseldýär, anal sfinkteriň tonusuny ýokarlandyrýar. Diareýanyň başlanmagynyň irki günlerinde doksasikliniň (tetrasikliniň) günde 250 mg-dan 1-4 gezek ulanylmagy oňaýly effekte ýetirýär. Onuň ulanylmagynyň 4-nji – 7-nji günlerinde

hassalaryň 30%-de oňaly effekte ýetilýär. Şeýle bejergiden effekt şu zeýilli diareýany goldamakda içege florasynyň roluny tassyklaýar.

Görejiň funksiýasynyň bozulmagy - görejiň diametriniň daralmagy, garaňka adaptasiýasynyň haýallamagy bilen ýüze çykýar.

Der mázleriniň funksiýasynyň bozulmagy. Der mázleriniň wegetatiw disfunksiýasy der mázleriniň simpatiki innerwasiýasynyň peselmegi bilen baglanyşykly bolup, ilkinji nobatda aýaklarda deriň bolup çykmagynyň peselmegini ýa-da doly ýitmegini berýär. Duýujylyklaryň bozulmagyndan başga-da deri ortukleriniň guraklygynyň, ýaryklaryň we trofiki bozulmalaryň emele gelmegine getirýär. Diabetli hassalarda aýaklaryň angidrozy, göwräniň we elleriň kompensator gipergidrozy bilen utgaşyp biler. Şeýle gipergidroz ýalňyşlyp gipoglikemiýa ýagdaýy hökmünde kabul edilip bilner. Bu wegetatiw neýropatiýa naharlanma döwründe ýüzüň, boýnuň we göwräniň derlegenligi bilen häsiýetlenýär.

Gipoglikemiýany duýmak ukybynyň bozulmagy. Bu awtonom wegetatiw neýropatiýa alamatsyz gipoglikemiýa bilen we gipoglikemiýa üçin häsiýetli bolan adrenergiki alamatlaryň bolmazlygy bilen ýüze çykýar. Şeýle ýagdaýlarda hassalarda öňünden hiç hili alamat bolmazdan göni gipoglikemiki koma döreýär. Munuň özi awtonom neýropatiýa sebäpli kateholaminleriň we ilkinji nobatda adrenaliniň sekresiýasynyň bozulmagy bilen baglanyşyklydyr. Adatça, gipoglikemiýa komasynyň şeýle geçişi, süýjüli diabeti uzak wagtlap erbet kompensasiýada bolan hassalarda bolýar. Gipoglikemiýanyň agyr tutgaýy neýroglikopeniýanyň alamatlarynyň döremegine getirip biler. Neýropatiýa adatça penjelerde we dabanlarda ýanma we jümşüldeme görnüşli sensor bozulmalar bilen debýutirlenýär. Gipoglikemiki neýropatiýa simmetriki distal, esasanam motor polineýropatiýadyr. Hassalarda penjeleriň ownuk muskullaryň atrofiýasy häsiýetlidir. Gitdigiçe el-aýaklaryň distal muskullarynyň gowşaklygy we gipotrofiýasy, siňir refleksleriň peselmegi goşulýar. Patologoanatomiki barlaglar aksonopatiýalaryň we bil ýiliginiň öňki şahalarynyň, neýronlarynyň zeperlenmeginiň alamatlaryny ýüze çykaryýarlar. Glikemiýanyň derejesi kadalaşdyrylandan soň adatça parezler,

agyry we gipesteziýa regressirlenýär, atrofiýalar we paresteziýalar bolsa, galyp bilerler. Hassalar komanyň döremeginiň önünden bolýan alamatlar (tahikardiýa, derlegenlik, açlyk duýgusy, ýokary gaharjaňlyk) bolmazdan ýüze çykmagynyň mümkindigi barada duýdurlymalydyrlar. Şeýle hassalaryň janynyň howpsuzlygy üçin diabetiň berk kompensasiýasyna ýetilmän eýsem, uglewod çalşygyny subkompensirlenen ýagdaýda galdyrmalydyr.

Urogenital görnüşi. Awtonom neýropatiýanyň bu görnüşi hadysa üja birleşmeleriniň we urogenital traktyň funksiýasynyň wegetatiw sazlaşygynyň ýerli ulgamynyň goşulmagy netijesinde döreýär. Neýropatiýanyň bu görnüşi peşew akarynyň we peşew haltanyň atoniýasy bilen häsiýetlendirilýär. Işuriýa (buşukmagyň ýiti saklanmagy) süýjüli diabetinde peşew haltanyň atoniýasy bilen düşündirilýär we peşew çykaryş ýollarynyň ýokarlygyna galýan infeksiýasy bilen geçýär. Peşew haltanyň doly boşamazlygy galyndy peşewiň mukdarynyň köpelmegine, peşew akarynyň güňelmegine we gidronefroza getirýär. Peşew haltanyň innerwasiýasynyň bozulmagy infeksiýanyň döreme töwekgelçiligini ýokarlandyrýar. Subkliniki bakteriuriýa süýjüli diabetli zenanlarda diabetlilere garanynda 5-6 esse ýygy duşýar. Diabetli hassalarda subkliniki bakteriuriýanyň ýokary ýygylygy olarda sistitiň, piýelonefritiň döremegine itergi berýär we diabetiň nefropatiýasynyň geçişini erbetleşdirýär.

Süýjüli diabet jyns mázleriniň funksiýasynyň bozulmalary bilen häsiýetlendirilýär. Süýjüli diabetinden ejir çekýän zenanlaryň jynsy disfunksiýasyna degişli maglumatlar gapma-garşylykly – birnäçe barlaglarda libidonyň peselmegi 70% - halatlarda (populýasiýa bilen deňeşdirilende tas 2 esse ýokary), 37,5%-de gynyň guraklygy (umumy populýasiýada 20%) bellenilýär. Yöne bu üýtgeşmeler süýjüli diabetli hassalaryň çaga dogurma funksiýasyna täsir etmeýärler.

Eretil disfunksiýa. Süýjüli diabetlileriň erekil disfunksiýasy barada eýýäm XVII asyrda belli bolan bolsa-da, diňe soňky 10-20 ýylda bu arabaglanyşyk köp barlaglaryň temasy boldy. Epidemiologiki barlaglaryň birinde süýjüli diabetli hassalaryň 70%-de bölekleýin, 35,8%-de bolsa kliniki aýdyň erekil disfunksiýa

anyklanylypdyr. Soňky barlaglaryň maglumatlaryna görä, süýjüli diabetli hassalaryň 70%-de erektıl disfunksiýanyň şertinde testosteronyň derejesi peselýär. Süýjüli diabetli hassalaryň jynsy funksiýalarynyň bozulmagynyň ýygylgy 28 dürli döwletlerde öwrenilmegi erektıl disfunksiýasynyň her ikinji ýa-da üçünji hassada duşýandygyny görkezdi. Onuň döreme howpy süýjüli diabetiň dekom-pensasiýasynda, damar ötüşmeleri (nefropatiýa, retinopatiýa, diabetiň dabany), awtonom ýa-da sensor neýropatiýa we çilimkeşlik bolan halatynda ýokarlanýar. Süýjüli diabetli hassalarda erektıl disfunksiýa uzak wagtyň dowamynda anyklanylman galýar. Munuň özi hassalaryň özleriniň inisiatiwalary bilen jynsy funksiýalarynyň bozulmagy baradaky meseläni gozgamaýandygy bilen baglany-şyklydyr.

Erektıl disfunksiýa organikä (85%), psihogen (10%) we idiopatikä (5%) bölünýär. Süýjüli diabetli hassalaryň 90%-de erektıl disfunksiýa organiki gelip çykyşlydyr. Organiki sebäpler bolan halatynda erektıl disfunksiýa haýal, jyns funksiýanyň birnäçe ýylyň dowamynda doremegi bilen ýüze çykýar. Psihogen görnüşi duýdansyz döräp, köplenç belli bir ýagdaý bilen bagly bolup durýar. Organiki erektıl disfunksiýada gijeki we irki ereksiýa bolmaýar, psihogende bolsa saklanandyr.

Süýjüli diabetinde erektıl disfunksiýanyň döremegi üçin birnäçe şertler hususanda periferiki we awtonom neýropatiýa, diabetiň mikro- we makroangiopatiýalary bolup, olaryň özara täsirleşmegi onuň döremegine itergi berýär. Süýjüli diabetlilerde bolýan endoteliýanyň disfunksiýasy azodyň oksidiniň öndürilmeginiň tizliginiň peselmegi bilen geçýär, bu bolsa öz gezeginde ereksiýanyň döremegine we goldawyna gatnaşýan fiziologiki hadysalary bozýar. Süýjüli diabetinde kawernaly bedenleri iýmitlendirýän damarlaryň üýtgemegine gözegçilik edilýär. Neýropatiýada awtonom nerw ulgamynyň parasimpatiki komponentiniň bozulmagy hem ereksiýanyň ýetmezçiligine täsir edýän bolsa, simpatiki komponentiň bozulmagy eýakulýasiýanyň ýetmezçiligine getirýär. Erektıl disfunksiýany süýjüli diabetli hassalaryň ganynyň suwunda testosteronyň

derejesiniň peselmegi hem goldap biler. Awtonom neýropatiýanyň ýüze çykmalarynyň biri hem, simpatiki innerwasiýanyň bozulmagy netijesinde tohumlyk suwuklygynyň orgazmnyň döwründe daşyna dökülmän, eýsem peşew halta düşýän retrograd eýakulýasiýa sindromydyr. Süýjüli diabetiň I tipinde eýakulýatda hereketsiz we patologiki spermatozoidleriň ýokary göteriminiň bolýandygy kesgitlenen. Süýjüli diabetiň II tipinde eýakulýatyň göwrüminiň we spermatozoidleriň konsentrasiýasynyň azalmagyny diabet bilen däl-de, ýaş inwolýüsiýa üýtgemeleri bilen baglanyşdyrýarlar.

Süýjüli diabetli hassalaryň erektile disfunksiýasynyň bejergisi toplumlaýyn bolup, diabetiň neýropatiýasynda ulanylýan prinsiplerini öz içine almalydyr. Mundan başga-da, erektile disfunksiýany peseldýän serişdeler bilen bejergiler geçirilýär. Sildenafil ýa-da wiagra 25-100 mg möçberde çak edilýän jyns gatnaşykdan 40-60 min oň ulanylýar. Onuň täsiriniň dowamlylygy 4-5 sagada çekýär. Adatça serişdäniň başky dozasy 50 mg bolup soňundan dozanyň effektine baglylykda 25 mg çenli peseldilýär ýa-da 100 mg çenli köpeldilýär. Wiagranyň ulanylmagy ölüme çenli ýetýän agyr otuşmeleriň döreme mümkinçiligi bilen baglanyşyklydyr. Wiagranyň ulanylmagyna nitratlary saklaýan (nitrogliserin, nitrosorbid we başg.) serişdeler bilen bejergi garşy görkezmedir. Şerişdeleriň bilelikde ulanylmagynda arterial basyşyň ýiti peselmeginiň, kollapsyň, miokardyň infarktynyň döremegi mümkin. Bu topardan ikinji serişde tadalafil (sialis). Ol 10-20 mg möçberde ulanylýar, täsiriniň uzaklygy 36 sagada (ýarym dargamasy – 17,5 sagat) çekýär. Tadalafil hem sildenafil ýaly nitratlar bilen utgaşyklykda ulanylmaýar. Wardenafil – 5 mg, 10 mg, 20 mg möçberde (ýarym dargamasy 3,94 sagat) ulanylýar.

Süýjüli diabet gipogonadizm (ganda testosteronyň derejesiniň peselmegi) bilen utgaşanda testosteron saklaýjy serişdeler-androgel, nebido, omnadren 250 (sustanon 250) maslahat berilýär. Bu serişdeleriň toparlary bellänilende garşy – görkezmelerine üns bermek zerurdyr.

Diabetiň neýropatiýasynyň bejergisi. Diabetiň neýropatiýasynyň bejergisi süýjüli diabetinde nerw ulgamynyň zeperlenmegine getirýn metaboliki we patofiziologiki mehanizmleri göz önünde tutup, toplumlaýyn çemeleşmegi talap edýän çylşyrymly meseledir. Uglewod çalşygynyň kompensasiýasy (ganyň glýukozasynyň ajöze litrde 5,5 mmoldan ýokary bolmazlygy, postprandial, ýagny iýmitden 2 sag soň litrde 7,5-den geçmese, glikirlenen gemoglobin 6,1-6,5%-den geçmese) üstünlikli bejerginiň zerur şertidir. Ýöne eýýäm dörän diabetiň neýropatiýasynyň bejergisi üçin diňe bu ýeterlik däl. Häzirki döwürde diabetiň neýropatiýasynyň esasy patogenetiki bejeriş usuly antioksidantlaryň toparynyň serişdeleriniň bellenilmegi hasaplanylýar. Kuwwatly tebigy antioksidantlaryň biride tiokt (lipoý) turşusydyr. Edebiýatlaryň maglumatlaryna görä, tiokt turşusy okislenme stresini peseldýär. Glikirlenmäniň ahyrky önümleriniň emele gelmeginiň önüni almaga ukyply, nerwleriň ösüş faktorlarynyň bolup çykmagyny güýçlendirýär, endoneural gan aýlanyşy ýokarlandyrýar, bu bolsa nerwler boýunça impulsyň geçişiniň tizliginiň has ýokarlanmagy bilen geçýär. Tioktasid (tiogamma) damar içre we peroral ulanyş üçin goýberilýär. Damariçre ulanmak üçin 1 ampula – 600 mg möçberini 100-250 ml 0,9%-li natriý hloridiniň ergininde eredilýär. Serişdäniň infuziýa goýberilişi haýal amala aşyrylýar. Bejergi kursy 2-4 hepde. Damariçre goýberilişden soň, tioktasidiň (tiogamma, berlition, espa-lipon, tiolepta), 1 tabletkada 300 mg bolan görnüşini günde 2 gezek 3-4 aýlap içmek bellenilýär.

Häzirki döwürde alfa lipoý turşusynyň ikinji nesli – tioktasid BW, (tiotaksid HR) – 600 mg goýberilýär. Tioktasid BW-nyň alfa lipoý turşusynyň adaty tabletkada görnüsinden ganda maksimal konsentrasiýasynaň has tiz ýetmegi we has ýokary biologiki geçijligi bilen tapawutlanýar. Serişdäniň düzüminiň üýtgedilmegi tabletkadan aktiw maddalaryň boşamagynyň tizleşmegine getirdi. Bu bolsa, onuň gandaky konsentrasiýasynyň gysga wagtda pike ýetmegine mümkinçilik berýär. Ön bu, serişdäniň diňe damariçre goýberilmegi mümkindi. Bejergi kursy 3-4 aý.

Antioksidant serişdeleriniň toparynda “C”, “E” vitaminleri, nikotinamid, “C” we “E” vitaminler bilen selen mikroelementiniň kompleksi (Triowit) we magniý (panangin, magnerot, magne “B₆” we başgalar) ulanylyar. Magniý antioksidant täsirden başga-da nerw-muskul geçirijiligini gowulaşdyrýar. Tanakan (EGB-761) bilobil forte-tebigy flavonoidler – diňe bir antioksidant däl, eýsem mikrosirkulýasiýany hem gowulaşdyrýarlar.

Diabetiň neýropatiýasynyň toplumlaýyn bejergisine özleriniň mahsusy neýrotrop mehanizmine täsiri üçin vitamin serişdeleriniň “B” topary girýär. Oňler bolan vitaminleriň bu toparlarynyň biogeçijigi pes bolan suwda ereýän görnüşleri ulanylýardy soňky ýyllarda tiaminiň ýagda ereýän görnüşi – benfotiamin işläp alyndy. Ol tiamin bilen deňeşdirilende, öýjükiçe 120 esse biogeçirijiligi bilen tapawutlanýar. Tiamin nerw impulsynyň geçirijiligine gatnaşýar. Aýratynam, benfotiaminiň we “B₆” we “B₁₂” vitaminleriň kombinasiýasy milgamma (benfolipen, miogamma), has effektiwdir. “B₆”–piridoksin sinapsly geçirijiligi, merkezi nerw ulgamynda togtama hadysalaryny üpjün edýär, nerw gabygynyň düzümine girýän sfingoziniň transportyna gatnaşýar. “B₁₂” – mielin gabygynyň düzüminiň dikelmegine itergi berýär we newrogen agyrylaryň intensiwligini peseldýär. Milgamma gije-gündizde 1 dražeden 3 gezek 1 aýlap bellenyär.

“Alfa Wit” diabet poliwitamin serişdesinde süýjüli diabetli hassanyň organizminiň käbir vitaminlere we mikroelementlere talaby göz önüne tutulýar. Vitaminleriň we minerallaryň gije-gündiz möçberi her biri diňe sinergizm komponentleri özünde saklaýan üç tabletka bölünen. Komponentler-antagonistler beýleki tabletkalarda saklanýar. Tabletkalaryň içme interwaly 4-6 sag deňdir, 1 aýyň dowamynda kabul etmeli.

Diabetiki polineýropatiýaly hassalara patogenetiki bejergiden başga-da simptomatiki bejergä zerurlyk ýüze çykýar. Agyry sindromy diabetiň polineýropatiýasynyň häsiýetli kliniki ýüze çykmasydyr. Agyry sindromy dürli derejelerde emele gelip onuň döremeginde dürli neýromediatorlar gatnaşýarlar. Bil ýiliginiň yzky şahalarynyň derejesinde agyry impulsynyň iň wajyp induktory P substansiýadyr.

Agyry impulsyny endogen opioidler (mysal üçin metenkefalin), şeýle-de glisin ingibirleýärler. Opioidler P substansiýanyň kalsiý garaşly boşamagyny blokirlleýärler. Aýdyň ýaramaz täsiri we dermana garaşlylygyň döremegi neýropatiki agyry sindromynyň bejergisinde narkotiki analgetikleriň ulanmagyny çäklendirýär. Bejergide glisini umumy kabul edilen shema boýunça ulanmak bolar.

Beýniniň sütüniniň derejesinde ingibirleýji täsir serotonin-noradrenalin we opioidergiki neýrotransmitter ulgamlary bilen amala aşyrylýar. Serotoninergiki strukturalaryň gysga döwürleýin çala ýetmezçiligi howsalanyň we agyrynyň döremegine getirýär, serotonininiň uzak defisitinde depressiýa dörap biler. Şonuň üçin sinapslarda serotonininiň we noradrenalininiň gaýdymly tutumyny blokirlleýän trisiklik antidepressantlaryň bellenişmegi az möçberlerde güýçli analgetiki täsir edýär. Serişdeleriň bu topary hemişe ýanyjy agyryny basýar. Bu serişdeleriň toparyndan has ýygý amitrptilin ulanylýar. Bejergä agşam 10 mg bellemekde başlanýar, soňundan her hepdede möçberi 25 g-dan köpeldilýär, gije-gündizki ortaça möçberi 75 mg. Amitriptilinden başga-da imipramin we dezipramin bellenişýär. Trisiklik antidepressantlar bilen bejerginiň şertinde ortostatiki gipotenziýanyň güýçlenmegi, ýüregiň ritminiň bozulmagy we agyz gurama bolup biler. Bu ýaramaz täsirler olaryň ulanylmagyny aýratynam ýaşuly adamlarda çäklendirýär.

Indiki sinapsly dereje öz içine görüş tümmeklerini, limbiki ulgamy we agyry duýgusynyň subýektiv baha berlişi geçýän kelle beýniniň golaý subkortikal we kortikal düzümlerini öz içine alýar. Subkortikal strukturalardan gabyga geçýän nosiseptiw informasiýalaryň geçişine ingibirleýji täsir edýän neýrotransmitterleriň biri hem, gamma-aminli ýag turşusydyr (GAÝT). Şundan görnüşi ýaly beýni ýiliginde togtama mediatorlarynyň sintezini we konsentrasiasyny ýokarlandyryan serişdeleriň oňaýly täsiri bellenişýär. Şunuň bilen baglanyşyklylykda gamma-aminli ýag turşusyna gabapentin strukturaly analogy aýratyn gyzyklanma döredýär. Gabapentin özüniň himiki guruluşy boýunça ýagda ereýän amin turşusydyr, şonuň üçin ol aminturşuly transport mehanizmleriň kömegi bilen

membrana böwetlerinden geçme häsiýetine eýedir. Haýwanlarda geçirilen tejribelerde serişde gamma-aminleri ýag turşusynyň sintezini güýçlendirdi, monoaminleriň boşamagyny peseltdi. Şeýle-de, glutamatyň sintezini we transportyny ingibirlеме ýoly bilen neýronlaryň ölmeginiň önüni aldy, ganyň suwuklygynda serotonininiň mukdaryny ýokarlandyrdy. Bil derejesinde agyryny blokirläp periferiki nerwleriň potensial täsirleriniň ýygylgyny azaltmaga itergi berdi. Gabapentin (gabagamma) bilen bejergini gije-gündizde 300 mg möçberde başlap, birnäçe hepdäniň dowamynda maslahat berilýän gijegündiz möçberine – 1800-2400 mg çenli haýaldan köpeltmeli. Bejergi kursy 2-4 aýa deňdir. Häzirki döwürde gabapentin diabetiň neýropatiýasyny bejermekde ilkinji ýa-da ikilenç hatar serişdesi hökmünde ulanylýar.

Neýropatiki agyrynyň periferiki we merkezi mehanizmlerinde öýjügiň neýronal membranasynyň patologiki giper gyjynyjylygyna uly ähmiýeti bar. Gipergyjynyjylygy peseldýän serişdelere “damar çekma” garşy we ýerli anestetiki serişdeler degişlidir. “Damarçekmä” garşy serişdelerden köplenç karbamazepin (finlepsin, tegritol) ulanylýar. Serişdäniň täsir ediş mehanizmi neýronal membranalaryň natriniň geçirijiligine täsiri arkaly durnuklaşmagy bilen amala ayrylýar. Bejergini agşamlyk 100-200 mg bellemek bilen başlanylýar we soňundan bolsa, serişdäniň mukdary 300-400 mg çenli haýaldan ýokarlandyrylýar. Bejerginiň kursy 1-2 ay.

Diabetiň neýropatiýasynyň agyry sindromyny aýyrmak ýa-da peseltmek üçin gyzyl burçuň düzümindäki alkaloid bilan kapsaisin ýerli ulanylýar. Täsir ediş mehanizmi P maddanyň “arryklamagynda” durýar we bu agyrynyň peselmegi bilen geçýär. P madda derini innerwirleýän afferent neýronlarda bolýar we periferiýdan merkezi nerw ulgamyna geçýän agyry gyjynyjylygynyň ilkinji neýrotransmitteridir. Kapsaisiniň 0,075% melheminiň 8 hepde ulanylmagy agyry sindromynyň takyk peselýändigini görkezdi. Sag adamlarda kapsaisiniň 3 günün dowamynda ýerli ulanylmagynyň nerw süýüminiň mukdarynyň 74% peselmegine getirýändigini soňky ýyllaryň barlaglary görkezdi. Bu maglumatlar onuň

ulanylmagynda agyrynyň peselmeginiň we analgeziýanyň epidermal nerw süýümleriň degenerasiýasynyň netijesidigini hasaplamaga mümkinçilik berýär. Şonuň üçin duýujylygy eýýäm pes bolan diabetiki dabanly süýjüli diabetli hassalarda kapsaisiniň ulanylmagynyň howpsuzlygy barada sorag örboýuna galýar.

Aktowegin göleleriň ganyndan ultrafiltrasiýa usuly boýunça alynýan deproteinizirlenen ýokary arassalanan gemodializatdyr. Serişde okislenme hadsalaryny kadalaşdyrýar. Bu bolsa öýjük metabolizminiň kadalaşmagyna we öýjük membranalarynyň durnuklaşmagyna getirýär. Aktowegin öýjüklerde aerob dem alyşygowulaşdyrýar, anoerob glikoliziň önümleriniň dargamagyny tizleşdirýär. Diabetiň polineýropatiýasynda aktoweginiň 20% erginini – 250 ml-den damariçre 10 günläp ýa-da 400 mg-dan (2 draže) günde 3 gezek 1 aýlap bellenilýär. Aktoweginiň kurs bejergisi geçirilenden soňra, nerw süýümlerinden gyjynyjylygyň geçiş tizliginiň ýokarlanýandygyny siňir refleksleriniň janlanýandygyny barlaglar görkezdi. Şeýlede galtaşma, wibrasiýa duýujylyklarygowulaşýar, agyry sindromy peselýär elektromiografiýanyň görkezijileriniň kadalaşma ýykgyňlylygy bellenilýär.

Makroangiopatiýa

Süýjüli diabetinde makroangiopatiýa munuň özi orta we uly kalibrli damarlaryň zeperlenmegidir. Diabetiň makrodamar ötüşmeleriniň esasynda, döremegi umumy populýasiýa garanynda süýjüli diabetinde ortaça 4-5 esse ýokary bolan ateroskleroz ýatyr. Süýjüli diabetiň II tipli hassalarynyň ýürek-damar kesellerinden ölümçiligi umumy ilata garanynda 3 esse ýokary bolup, onuň sebäbi 80% halatlarda ýürek, beýni we periferiki damarlaryň aterosklerozly zeperlenmesidir. Diabetli hassalaryň ateroskleroz bilen şertleşen kesellerden ölümçiligi onuň beýleki hemme sebäpleri tutuşlygyna alandakydan hem köpdür.

Diabetli hassalaryň orta we uly kalibrli arteriýalarynyň aterosklerozly üýtgemeleri süýjüli diabeti bolmadyklaryňkydan tapawutlanmaýar diýen ýalydyr. Şeýle bolsa-da onuň geçişinde käbir aýratynlyklar bolýar. Diabetde ateroskleroz

has irki ýaşlarda döreyär. Süýjüli diabetli hassalaryň aterosklerozly makroangiopatiýasy bu keselden ejir çekmeýän ýaşdaşlarynyňkydan 8-10 ýyl ir duşýar. Diabetiň makroangiopatiýasy üçin kollaterallaryň ýeterlik ösmezligi we damarlaryň distal zeperlenmegi häsiýetlidir. Diabetde dyz bognundan aşakda ýerleşen periferiki damarlar ýygy zeperlenýärler. Diabet bolmasa, aterosklerozly üýtgeşmeler has uly damarlarda (aorta, ýanbaş we but arteriýalary) bolup geçýär. Diabetsizlerde damarlaryň okklýuziýasy adatça bir taraplaýyn bolup, arteriýa agajynyň ýek-tük segmentleriniň zeperlenmesini öz içine alýar. Diabetde bolsa, damarlaryň okklýuziýasy iki taraplaýyn, köp segmentar we diffuz häsiýete eýe bolýar, şonuň üçin süýjüli diabetinde prognoz has hem erbetdir. Süýjüli diabetli hassalaryň aýaklarynyň zeperlenen damarlarynda gan aýlanyşygyň bozulmagy köplenç dabanda ýa-da injikde trofiki bozulmalar bilen geçýär.

Angiopatiýalaryň patogeneziň düýbünde iki esasy, ýagny içki we daşky şertleriň gatnaşandygy çaklanylýar. İçki faktorynda genetiki meýillilik haýsydyr bir gen bilen däl-de, eýsem poligen görnüşde geçýär diýip hassaplanylýar. Genetiki meýilliligiň angiopatiýalaryň döremegi üçin amala aşmagynda daşky şertleriň gatnaşmagy zerurdyr. Süýjüli diabetinde ateroskleroz birnäçe töwegelçilik faktorlaryň, ýagny giperglikemiýanyň insuline rezistentliligiň, giper we dislipidemiýanyň, gipertenziýanyň gemoreologiki we beýleki bozulmalaryň özara täsirleşmegi netijesinde döreyär.

Glýukozanyň konsentrasiýasynyň durnuksyzlylygy onuň damarlara aterogen täsirine getirýär. Birnäçe ýylyň dowamynda keseliň durnukly giperglikemiýaly, kanagatlanarsyz kompensasiýasy saklanan hassalarda makroangiopatiýa ýygy ýüze çykarylýar. Giperglikemiýa bedende proteinleriň we ýaglaryň glikirlenmeginiň ýokarlanmagyna getirýär. Glikozilirlenmäniň hassanyň ýaşyna we aterosklerozyň derejesine göni korrelirlenýändigini kesgitlenendir. Glikirlenmä damarlaryň kollageni we birleşdiriji dokumasynyň elementleri sezewar bolýarlar we damar diwarynda pes dyklykly lipoproteidleriň (PDL) immobilizasiýasyna itergi berýärler. Munuň özi intimada ýorkalaryň emele gelmegine getirýär. Süýjüli

diabetli hassalarda holesteriniň trigliseridleriň, umumy lipidleriň, β - lipoproteidleriň derejesiniň ýokarlanmagy, ganyň plazmasynyň umumy lipolitiki işjeňliginiň peselmeginiň bolýandygy kesgitlenildi. Süýjüli diabetiň II tipli hassalarynda lipid çalşygynyň bozulmalary diabetsiz populýasiýadaka garanynda 2 esse ýygy duşýar. PDL-laryň we örän pes dykzlykly lipoproteidleriň (OPDL) fiziki-himiki häsiýetleriniň üýtgemegi we sinteziniň güýçlenmegi süýjüli diabetli hassalarda makroangiopatiýanyň emele gelmeginiň esasy sebäbidir. Şeýle hem, süýjüli diabetiň II tipinde adatça antiaterogen funksiýany ýerine ýetirýän ýokary dykzlykly lipoproteidleriň (ÝDL) hem peselmegi bolýar. Süýjüli diabetinde giperlipoproteidemiýalaryň mehanizmlerinde olaryň glikirlenme hadysasy esasy orny eýeleýär. Glikirlenmä sezewar bolan PDL damar diwarynyň öýjükleri tarapyndan glikirlenmedik PDL-lere garanynda has aktiw tutulýarlar. Munuň özi holesterin saklaýjy materialyň artykmaçlarynyň ýygnanmagynyň tizleşmegine getirýär. Şol bir wagtyň özünde PDL-leriň glikirlenmegi olaryň ömrüniň gysgalmagyna we konsentrasiýalarynyň peselmegine getirýär. Bu bolsa, damar diwaryndan holesteriniň çykarylmagyny togtadýar. Munda şeýle hem süýjüli diabetiň II tipinde steroidogenez tizleşýär we trombogenezi we koagulýasiýany stimülirleýän aýratyn aterogen α -lipoproteidiň konsentrasiýasy ýokarlanýar.

Şu günki gün insulin rezistentligiň genetiki determinirlenendigi barada ynandyryjy maglumatlar alyndy. Genetiki şertlenen insulin rezistentlilik onuň periferiýada biologiki efektiniň peselmegine getirýär. Periferiki dokumalarda insuliniň täsirine duýujulygyň peselmegi gormonyň biologiki efektli täsirini ýüze çykarmak üçin insulin rezistentliligiň böwedini ýeňip geçmäge gönükdirilen kompensator giperinsulinemiýany döredýär.

Insulin arteriýalaryň diwaryna göni täsir etmek bilen (insuliniň mitogen täsiri), birlikde şeýle hem lipidleriň we lipoproteidleriň çalşygyna täsir etmek arkaly aterosklerozyň döremegine itergi berýär. Insulin damarlaryň ýylmanak muskul öýjüklerinde holesteriniň we lipidleriň sintezini stimülirleýär. Giperinsulinemiýada bu hadysalar işjeňleşýärler. Insulinden başga-da I-insuline kybapdas

ösüş faktory (I-IÖF) uly rol oýnaýar. I-IÖF we onuň reseptory insuliniň we onuň reseptory bilen has struktur we funksional gomologiýa eýedir. Insulin I-IÖF-nyň emele gelmegini sazlap biler. Üýtgän damar diwarynda dürli ösüş faktorlarynyň emele gelmegi bolup biler. I-IÖF we ösüşiň beýleki faktorlary potensial mitogendirler.

Süýjüli diabetinde aterogeneze damar diwarynyň hil we mukdar taýdan anomal lipoproteidlere jogabydyr. Bu jogap damar diwarynyň ýylmanak muskul we beýleki öýjükleriniň proliferasiýasy, şeýle hem öýjükara maddalaryň komponentleriniň artyk mukdarynyň emele gelmegi, kalsinoz, ganyň lagtalanma mehanizmleriniň we trombositleriň ikilenç işjeňleşmegi, anomal lipoproteidleriň we damar diwarynyň zeperlenmegi bilen geçýär.

Arterial gipertenziýa. Süýjüli diabetli hassalarda has ýyggy döremegi we agyr geçmegi BSGG-nyň ekspertlerine bu kesele ýürek-damar keselçiliginiň we ölümçiliginiň aýratyn garaşsyz şerti hökmünde kesgitlemäge esas berdi. BSGG-nyň we gipertenziýanyň Ýewropa jemgyýetiniň arterial gipertenziyada kardiowaskulýar töwekgelçiligi stratifikasiýalaşdyrmak boýunça soňky görkezmelerinde süýjüli diabet aýratyn topara bölünendir. Süýjüli diabetinde arterial gipertenziýanyň aladalarynyň wajyplygy bu utgaşmada her bir patologiyanyň adekwat we doly möçberli korreksiýany we monitoringi talap edýän agyr kliniki ýagdaýdygyndadyr. Süýjüli diabetli hassalarda arterial gipertenziýa diabetizlere garanynda 2-3 esse ýyggy duşýar. Arterial gipertenziýa süýjüli diabetiň I tipli hassalarynyň 20%-nde, II tiplileriniň bolsa 75%-nde bolýar we bu hassalaryň 50%-den hem gowragynyň ölümüne sebäbidir.

Süýjüli diabetinde arterial gipertenziýanyň döreýiş ýyggylygy hassalaryň ýaşyna, keseliň uzaklygyna we diabetiň giçki ötüşmelerine baglydyr. Süýjüli diabetiň I we II tipli geçişlerinde gipertenziýa barlagynda onuň döremeginiň sebäpleri her tip üçin tapawutlanýar. Süýjüli diabetiň I tipli hassalarynyň arterial basyşy keseliň manifestasiýasynda kada çäginde bolýar. Süýjüli diabetiň I tipli hassalarynda nefropatiýanyň şertinde arterial gipertenziýanyň döremegi onuň tiz

progressirlemegine getirýär. Diabetiň nefropatiýasy ösdügiçe, ol, böwrek ýetmezçiliginiň soňky döwri - uremiýada durnukly derejä ýetýänçä ýokarlanýar. Süýjüli diabetiň I tipli hassalarynda nefropatiýa bolmadyk halatynda arterial basyşy adatça uzak wagtyň dowamynda kada çäginde saklanýar. Süýjüli diabetiň II tipinde nefropatiýanyň ýygylgy diabetiň I tipine garanynda pesdir. Ýöne ol bolan halatynda arterial gipertenziýanyň döreme ýygylgy ýokarlanýar.

Süýjüli diabetiň II tipinde arterial gipertenziýa eýýäm diagnoz goýlan döwründe ýüze çykarylýar we onuň güýçlülük derejesi hassanyň bedeniniň agramy, onuň ýaşy we aterosklerozyň bolmagy bilen korrelirlenýär. Süýjüli diabetiň II tipli hassalarynyň tas 80%-de arterial gipertoniýa metaboliki sindromyň hökmany komponentleri bolan giperinsulinemiýa we insulinrezistentlik bilen utgaşyp diabetden öň bolýar. Eýýäm glýukoza tolerantlylygyň bozulan döwründen arterial basyşyň ululygynyň we giperglikemiýanyň ýokarylyk derejesiniň arasyndaky özara baglanyşyk ýüze çykarylýär. Glýukoza tolerantlylygyň bozulmasy bolanlaryň arasynda arterial gipertenziýanyň ýaýraňlygy 20-40%-e deňdir we prospektiw barlaglar orta ýaşly toparlarda uglewod çalşygynyň bozulma derejesi bilen arterial basyşyň ýokarlanmagynyň ýygylgynyň arasynda göni korrelýasion baglylygyň bardygyny kesgitlemäge mümkinçilik berdiler.

Süýjüli diabetlileriň arterial gipertenziýasyna fon keselleri ýaly däl-de, eýsem diabetiň ötüşmeleriniň progressirlemeginde wajyp patogenetiki ähmiýeti bolan bozulma hökmünde garamalydyr. Süýjüli diabetiň we gipertoniýanyň ýygy utgaşmagyna birnäçe mehanizmler itergi berip bilerler. Süýjüli diabetiň I tipli geçisli hassalarda we nefropatiýanyň döremegine ýyklynly bolanlarda gipertoniýa ýygy nesilleýin meýilliligiň bardygy kesgitlenendir. Gipertoniýadan maşgala anamnezi bolanlarda entek diabetiň ötüşmesiz döwründe natriý ionlarynyň rezerw çalşygy ortaça 10%-e çenli ýokarlanandyr. Bu hadysa suwuklygyň damardan daşky (interstisial) we ýa-da öýjükiçe göwrüminiň ýokarlanmagy bilen geçýär. Natriniň harçlanyşy, ýaýraňlylygy we bolup çykmagy çylşyrymly neýrogumoral ulgamlar bilen sazlanýlar. Natriý ionlaryň retensiýalarynyň mümkin bolan mehanizmleri

glýukozanyň ýokarlanan glomerulýar filtrasiyasyny öz içine alyp, böwregiň proksimal akarjyklarynda natriý ionlaryň, glýukozanyň bilelikdäki güýçli transportyna getirýär. Giperinsulinemiýanyň we insulinrezistentliligiň böwrek akarjyklarynyň distal bölegine göni täsir etmegi we simpatiki nerw ulgamynyň işjeňliginiň ýokarlanmagy arkaly täsir etmegi natriniň we suwuň organizmde saklanmagynyň ýokarlanmagyna itergi berýändigigi kesgitlenen. Insuliniň glýukozanyň ýumajyk filtrasiyasyny ýokarlandyрма we şol bir wagtda glýukozanyň beýleki transportýorlary ýaly insuliniň şoňa laýyk dokuma – nyşanlarda reseptorlary bilen kompleksasiýalarynda işjeňleşýän Na^+ - glýukozaly transportýorynyň işjeňligini güýçlendirme ukybyny insuliniň organizmde natriniň saklanmagyna getirýän tasiriniň goşmaça komponenti hasaplanylýar. Giperglikemiýada giperosmolýarlyk we öýjükdaşky suwuklygyň göwrümi ýokarlanýan uglewod çalşygynyň kompensasiýasy bolsa, arterial basyşyň peselmegi, käbir halatlarda bolsa, hatda onuň kadalaşmagy bilen geçýändigigi birnäçe gezek tekrarlandy.

Arterial gipertenziýa we onuň süýjüli diabetinde döreme meýilliliginiň esasynda, şeýle hem natriý - wodorod garşylyklaýyn transportynyň (Na^+ / H^+ kation çalşyjagy) bozulmagy ýatýar. Hemme öýjükler ion akarjyklaryna eýedirler we olar ionlaryň geçmegi üçin ýokary ýöriteleşendir. Natriý - wodorod garşylyklaýyn transporty bedende kationlaryň öýjük membranasy arkaly hemişelik çalşyk ýoly bilen (öýjük daşky natriniň öýjükiçe protonyna 1:1 gatnaşykda) öýjükiçe ion deňagramlylygyny goldamak boýunça wajyp funksiýany ýerine ýetirýär. Natriý – wodorod garşylyklaýyn transporty natriý ionlarynyň öýjük içine girmegi üçin wajyp mehanizmdir. Natriniň ionlary protonyň ionlarynyň ýerine öýjügiň içine girýärler. Çykarylan proton öýjükiçe buferlerden protonyň dissosiasiyasynyň hasabyna çalşylýar, bu bolsa osmotiki işjen bölejikleriniň mukdarynyň ýokarlanmagyna we suwuň bu öýjüğe girmegine getirýär. Na^+/H^+ garşylyklaýyn transporty öýjükiçe pH-yň, ösüşiň sazlaşygyna, öýjükleriň differensirlenmegine we proliferasiýasyna gatnaşýan hemme ýerde bolýan transport ulgamydyr. Ol öýjügiň göwrüminiň kontrolyna we Na^+Cl^- , HCO_3^-

ionlarynyň transepitelial absorbsiýasyna gatnaşýar. Na^+/H^+ garşylyklaýyn transportynyň üýtgän işjeňliginde ganyň ýokary basyşynyň döremegine gatnaşýan mehanizm hökmünde garalýar. Na^+/H^+ çalşygynyň uzak möhletleýin uýgunlaşma işjeňligi bolýan, ýagny diabet, dowamly metaboliki asidoz, dowamly böwrek ýetmezçiligi ýokary möçberli proteinli berhiz, kaliniň mukdary az bolan berhiz we garrylyk ýaly birnäçe keseller we ýagdaýlar bolýar.

Süýjüli diabetiň iki tipinde hem kadaly we ýokary arterial basyşly hassalaryň eritrositleriniň Na^+/H^+ garşylyklaýyn transportynyň tizligini kesgitlemek boýunça biziň geçiren barlaglarymyzda kontrol topary bilen deňeşdirilende hassalaryň hemme toparlarynda Na^+/H^+ çalşygynyň takyk ýokary tizligi bolýandygy görkezildi. Na^+/H^+ çalşygynyň, has ýokary tizligi kadaly bolsa arterial basyşly I tipli hassalaryň toparynda has pes tizligi arterial gipertoniýaly I tipli hassalaryň toparynda bellendi. Arterial gipertoniýa bilen geçýän diabetiň nefropatiýasy ösdügiçe süýjüli diabetiň I tipli hassalarynda Na^+/H^+ çalşygynyň tizligi peselýär. Süýjüli diabetiň II tipli geçisinde Na^+/H^+ garşylyklaýyn transportyň tizligi hassalaryň hemme toparlarynda ýokary saklanýar, arterial gipertoniýasy bolmadyk süýjüli diabetli hassalaryň topary bilen deňeşdirilende arterial gipertoniýaly hassalarda Na^+/H^+ çalşygynyň tizligi ýokary bolýar. Ýokarda bellenenlerden şeýle netije çykarmak bolýar, ýagny nefropatiýaly we arterial gipertoniýaly I tipli hassalarda Na^+/H^+ çalşygynyň tizligi arterial gipertoniýa bilen baglanyşykly bolmaýar, emma süýjüli diabetiň II tipinde Na^+/H^+ çalşygynyň tizligi arterial gipertoniýa bilen anyk özara baglanyşyklydyr.

Gipertoniýada öýjüklerde kalsiý metabolizminiň bozulmagy membranalaryň üýtgemeleriniň wajyp netijesidir. Ýylmanak muskul damar öýjüklerinde insulin sitozol-kalsiniň mukdarynyň ýokarlanmagyna getirýär, şonuň bilen ýylmanak muskul öýjükleriniň tonusyny we ýygrylma ukybyny ýokarlandyryp periferiýada damarlaryň rezistentliliginiň güýçlenmegine itergi berýär. Şeýle rezistent damarlarda struktur üýtgemeleri diabetiň döremeginiň eýýäm irki döwürlerinde ösýärler. Böwregiň ýukstaglomerulýar enjamyna kalsiý ionlary hem täsir edýärler.

Insulin Ca^{2+} garaşly ATF-azanyň işjeňligini stimilirleýär. Erkin sitoplazmatik kalsiý kadaly eritrositiň öýjügendin Ca^{2+} -ATF-azanyň ýokary işjeňligi mynasybetli sorulýar. Galamdaslary bilen M.B.Zomeliň - eksperimental işlerinde semizlikli alakalarda Ca^{2+} -ATF-azanyň işjeňliginiň peselmegi we öýjükde kalsiniň arterial basyşyň ýokarlanmagy sebäpli hem artýandygynyň mümkindigi barada maglumatlar alyndy. Ýazarman tarapyndan bu hadysanyň insulin rezistent haýwanlaryň insuliniň işjeňliginiň peselmegi bilen baglanyşykly bolýandygy barada çaklama aýdyldy.

Biziň kadaly we ýokary arterial basyşly süýjüli diabetli hassalaryň eritrositlerinde Ca^{2+} -ATF-azanyň işjeňligini kesgitlemek boýunça barlaglarymyz kontrol topar bilen deňeşdirilende onuň işjeňliginiň hemme hassalarda takyk peselmegini ýüze çykardy. Arterial gipertoniýa bilen geçýän diabetiň nefropatiýasy ösdügiçe öýjükiçe kalsiniň mukdarynyň ýokarlanmagy bilen geçýän Ca^{2+} -ATF-azanyň işjeňligi peselýär. Kadaly we ýokary arterial basyşly hassalaryň iki topary deňeşdirilende Ca^{2+} -ATF-azanyň işjeňliginiň diabetiň nefropatiýasy we arterial gipertoniýa bolan hassalarda peselmeginiň takyk tapawudy bolýar. Süýjüli diabetli hassalarda Ca^{2+} -ATF-azanyň peselmeginiň ýüze çykarylmagy insuliniň sekresiýasynyň peselmegi bilen baglanyşykly bolmagy ähtimal.

Süýjüli diabetli hassalarda arterial gipertoniýa patogenetiki arterial basyşyň ýokarlanmagy bilen geçýän, böwrek keselleri bilen hem ozara baglanyşykly bolup biler. Böwrek keselleri diňe bir diabetiň nefropatiýasy (glomerulosklerozy) däl-de, eýsem arterioskleroz, peşew daş keseli, dowamly piýelonefrit we glomerulonefrit hökmünde hem ýüze çykyp biler. Süýjüli diabetli hassalaryň köpüsinde agzalan keseller utgaşyp gelýär. Arterial gipertoniýa mehanizmine garamazdan ähmiýetli proaterogen faktorydyr. Uly adamlarda arterial basyşynyň derejesiniň simap sütüninde 140/80 mm-e çenli peseldilmegi şu kategoriýaly hassalarda kardio-waskulýar keselçiligini we ölümçiligini azaltmaga mümkinçilik berýär.

Arterial gipertoniýa bilen utgaşykly süýjüli diabetli hassalara bejergi bellenende gipotenziw serişdeleriň diňe bir arterial basyşyny peseltme täsirini däl-

de eýsem olaryň süýjüli diabetiň metabolizminiň gözegçiligine we glikemiýa täsiriniň mümkinçiligi, şeýle-de keseliň kliniki geçişiniň täsirine üns bermeli. Gartaşan näsaglara artykmaç bejergiden gaçmak üçin olaryň ýaşyny göz önünde tutmak zerurdyr, şol bir wagtda-da, BSGG tarapyndan kesgitlenen bejerginiň maksatlaryny we kriteriýalaryny göz önünde tutmalydyr. Arterial gipertoniýa bilen utgaşýan süýjüli diabetiň uzak möhletleýin kontroly iýmite, energiýanyň harçlanyşyna we dermanly bejergilere ünsli bolmagy talap edýär. Bejerginiň maksady diňe bir süýjüli diabetiň kompensasiýasy we subkompensasiýasy däl-de, eýsem arterial basyşynyň simap sütüninde 140/80 mm-den (arterial basyşy boýunça, Ýewropa jemgyýetiniň maslahatlary boýunça simap sütüninde 130/80 mm çenli) peseldilmegidir.

Häzirki döwürde arterial gipertoniýanyň bejergisi üçin ulanylýan serişdeleriň birnäçe dürli klaslary bolýar. Dürli klasly gipotenziv serişdeleriň hemmesi hem laýyk möçberler bellenilende effektiwdir, ýöne diabetli hassalarda olaryň diňe bir terapewtiki täsiri däl-de, eýsem uglewod çalşygyna täsirine baha bermek zerurdyr.

Tiazid diuretikleriniň glikemiki we metaboliki kontroly erbetleşdirýändigini kesgitlenendir. Tiazid diuretikleri sagdynlarda we süýjüli diabetli hassalarda ganyň glýukozasynyň derejesini ajoze hem, iýmitden soň hem ýokarlandyrýarlar. Periferiki dokumalaryň dererjesinde, ýag we muskul dokumalarynda insulin duýujylygy peseldýarlar. Bu toparyň serisdeleri giperlipidemiýa we ýüregiň işemiki keseline ýykgytnly süýjüli diabetiň II tipli hassalary üçin aýratyn howply bolan örän pes dykzlykly lipoproteidleriň derejesini ýokarlandyrmaga ukyplydyr. Tiazid diuretikleri içilende öňden belli ötüşmeleriň biride aşgazanasty maziniň β -öýjükleriniň insuliniň sintezi we sekresiýasy babatda funksiýasynyň bozulmasyna getirýän gipokaliýemiýadyr.

Furosemid ýaly halkaly diuretikleriň ulanylmagy gipokaliýemiýa getirip biler. Bu serişdeleriň topary uglewod çalşygyna täsir etmeyärler. Şonuň üçin olar saýlama serişdeleridir.

Süýjüli diabetli hassalaryň bejergisinde stenokardiýada, ýüregiň işemiýa keseliniň beýleki görnüşlerinde we ýürek ýetmezçiliginde aýratyn effektiv β -adrenoblokatorlar ulanylanda oňat effekte gözegçilik edilýär. Selektiv däl β -blokatorlardan selektiwlerini ulanmak has amatlydyr. Selektiv däl β -adrenoblokatorlaryň täsiri astynda insulin bejerginiň şertinde gipoglikemiýa güýçlenip biler. β -adrenoblokatorlaryň, aýratynam gartaşan näsaglar üçin örän howply bolmagy mümkin bolan gipoglikemiýa hadysalarynyň kliniki ýüze çykmalarynyň ýaşyрма mümkindiligine üns bermek zerurdyr. Serişdeleriň bu topary, eger-de hassalaryň anamnezinde agyr ýa-da ýyggy gipoglikemiýalar bolan halatlarynda garşy görkezilendir.

Süýjüli diabetli ýürek-damar keselli we mikroalbuminuriýaly süýjüli diabetli hassalaryň tas hemmesine diýen ýaly gipotenziv bejergini AOF-ýň ingibitorlaryndan başlamak maslahat berilýär. Hassalaryň bu toparlarynda olar ýürek-damar keselçiliginiň töwekgelçiligini peseltme ukyby boýunça beýleki birnäçe gipotenziv serişdelerden üstün çykýarlar. Bu serişdeler insulin duýujulygy ýokarlandyryp we dokumalaryň derejesinde glýukozanyň harçlanma şertini gowulaşdyrmak bilen glikemiki we metaboliki kontroly gowulaşdyrýarlar, diabetiň nefropatiýasynda proteinuriýanyň ýyggylygyny azaldýarlar. Biziň barlaglarymyzda enalaprilniň ulanmagy süýjüli diabetli hassalarda onuň Ca^{2+} - ATF-azanyň işjeňligini ýokarlandyryandygyny görkezdi. Barlag süýjüli diabetiň I tipi bilen arterial basyşy kadaly we arterial gipertoniýaly hassalarda geçirildi. Bu hassalara enalapril monoterapiýa hökmünde 5 mg möçberde 14 günläp bellendi. Enalapril bejergisi döwründe süýjüli diabetiň kompensasiýasyna ýa-da subkompensasiýasyna ýetildi. Ca^{2+} - ATF-azanyň işjeňliginiň barlagy 1, 3, 7 we 14-nji günlerde geçirildi. Enalapril ulanylmazyndan öň, kontrol topara garanynda arterial basyşly hassalaryň toparynda Ca^{2+} - ATF-azanyň işjeňligi 1,7 esse peselen bolsa, arterial gipertoniýaly hassalaryň toparynda 2 esse pes. Barlagyň 14-nji gününde hassalaryň 2 toparynda hem, Ca^{2+} - ATF-azanyň işjeňliginiň anyk ýokarlanmagyna gözegçilik edilýär. Ca^{2+} - ATF-azanyň işjeňliginiň ýokarlanmagy öýjükden erkin sitoplazmatiki kalsiniň çykmagyna itergi berýär. Enalaprilniň gipotenziv täsiriniň hut şunuň bilen baglanyşykly bolmagy ähtimaldyr.

Angiotenzin II-niň reseptorlarynyň blokatorlarynyň hem AÖF-iň ingibitorlarynyňky ýaly artykmaçlygy bardyr. Şonuň üçin ýürek-damar kesellerine ýokary töwekgelçilikli arterial gipertoniýaly hassalara olary hem bellemek bolar. Soňky maglumatlara görä, angiotenzin II-blokatorlary bilen AÖF-iň ingibitorlarynyň kombinasiýasy effektiv täsirli bolup biler.

Arterial basyşynyň effektiv kontrolyny üpjün etmäge ukyply kalsiniň antagonistleri özüne uly ünsi çekýär. Bu serişdeler glikemiki we metaboliki kontrola täsir etmeýär diýen ýalydyr. Ayratyn hem kalsiniň antagonistleriniň AÖF-iň ingibitorlary bilen kombinasiýasy oňat netijeleri berýär. Süýjüli diabetli hassalarda dogry geçirilen gipotenziv bejergi ötüşmeleriniň progressirlenmeginiň we ýürek-damar keselleriniň döreme töwekgelçiliginiň önüni almaga ýardam berer.

Miokardýň infarkty. Uly kliniki – epidemiologiki barlaglarda umumy populýasiýa bilen deňeşdirilende süýjüli diabetli hassalaryň miokardýň infarkty we serebral insult bilen keselçiligi jynsyna garamazdan, hemme ýaş toparlarda 2-3 esse ýokarydygy görkezildi. Häzirki döwürde süýjüli diabetiň II tipiniň eýýäm öz-özünden miokardýň infarktynyň döremeginiň töwekgelçilik şertidigi kesgitlenildi. Miokardýň ilkinji infarkty bolan hassalaryň 25%-nde süýjüli diabetiň II tipi ilkinji gezek yüze çykarylýar. Süýjüli diabetiň II tipi boýunça nesilleýin meýillilik bolmadyk adamlar bilen deňeşdirilende diabetlileriň I derejeli garyndaşlarynda miokardýň infarktynyň döreme töwekgelçiligi 7 esse ýokary bolýar. Diabetsizlere garanynda süýjüli diabetli hassalaryň ýüregiň işemiýa keselinden ölümçiliginiň 2-4 esse ýokary bolýandygyny ýokarda agzalan barlagyň netijeleri görkezdi. Ýaş babatda munuň özi esasan işe ukyply adamlardyr. Umumy populýasiýada ýüregiň işemiýa keseli ölümçiligiň 30-55 ýaş aralygynda erkekleriň 8%-niň, zenanlaryň bolsa 4%-niň ölümçiliginiň sebäbi bolýan bolsa, süýjüli diabetli hassalaryň ölümçiligi 35%-e ýetýär.

Ýüregiň işjeňligi üçin zerur bolan energiýa kadaly şertlerde lipidleriň okislenmegi netijesinde döreýär we zerur energiýanyň diňe 20-40%-i uglewod çalşygynyň substratlarynyň metabolizmi netijesinde emele gelýär. Munuň üçin

ganda aýlanýan glýukoza, şeýle-hem glikogeniň muskullardaky ätiýaçlyk mukdary ulanylýar. Ýürek muskulynda glýukozanyň çalşygy birnäçe faktorlara, ýagny fiziki agram, kislorod bilen üpjünçilige, ganda aýlanýan ýag turşularynyň, insuliniň, glýukagonyň, ösüş gormonynyň we beýleki gormonlaryň derejesine bagly bolýar. Süýjüli diabetinde gaýdymly we insulin bejergide dikelyän insuliniň yetmezçiligi glýukozanyň muskula transportynyň peselmeginiň esasy sebäpleriniň biridir. Lipidleriň mukdarynyň ýokarlanmagynda (esasan hem ýag turşularynyň we keton bedenjikleriniň) glýukozanyň ýürek muskulyna transportynyň peselýändigini bellidir. Ganyň plazmasynda esterifisirlenmedik ýag turşularynyň derejeleriniň ýokarlanmagy ýürek muskulynyň insulin duýujygynyň peselmegine itergi berýär we uglewodlaryň öýjükiçe çalşygyna oňaýsyz täsir edýär. Süýjüli diabetiň I tipli hassalarynda adaty şertlerde ulanylýan energiýanyň ýokarydygy belleniýär. Süýjüli diabetiň II tipinde glýukozanyň ýürek muskulyna transportynyň bozulmagy ähtimal kardiomyositlerde insuline reseptorlaryň mukdarynyň azalmagy bilen baglanyşykly ganda aýlanýan insuliniň derejesiniň ýokary şertinde geçýändigini sebäpli düýpgöter başga mehanizme eýedir. Bu ýagdaýlarda şonuň bilen birlikde insuliniň täsiriniň postreseptor mehanizmleriniň bozulmalary ýüze çykarylýar.

Süýjüli diabetinde ýürek yetmezçiliginiň patogenezi çylşyrymly we birnäçe mehanizmleri öz içine alýar. Hususanda, munuň özi koronar damarlaryň, aterosklerozy (makroangiopatiýa), ýürek muskulunyň işiniň ilkinji miopatiýa bozulmasy, neýropatiýa esasanam, wegetativ nerw ulgamynyň bozulmalary we ýürek gan damar ulgamynyň mikroangiopatiýasydyr. Ýüregiň aýratynam çep garynjygyň funksiyasynyň bozulmagyny süýjüli diabetiň eýýäm irki döwürlerinde ýüze çykarylýarlar. Süýjüli diabetli hassalarda miokardyň infarkty köplenç halatlarda miokardyň çep garynjygynyň öňki diwarynda ýa-da öňki germew töwreginde ýerleşýär. Miokardyň infarkty çep garynjygyň öňki diwarynda ýerleşende ondan ölümçilik 47%-e, beýleki bölümlerinde bolsa, 13%-e deňdir. Ehokardiografiýanyň kömegi bilen geçirilen barlaglarda, çep garynjygyň gipertrofiýasynyň hassalaryň 85%-inde bolup, onuň ululyk derejesiniň böwregiň funksiyasynyň erbetleşmeginde

ýokarlanylandygyny görkezdi. Çep garynjygyň gipertrofiýasy arterial basyşyn ýokarlanmagyndan birnäçe wagt öň ýüze çykarylýar we onuň ýygylgy eýýäm bar bolan arterial basyşyň ýokarlanmagy we proteinuriýanyň uzaklygy bilen däl-de, eýsem hassanyň ýaşı, ganyň suwunda kreatininiň derejesi bilen korrelirlenýär.

Süýjüli diabetinde miokardyň infarktynyň geçişi kliniki aýratynlyklara eýedir:

1. Erkeklerde hem, zenanlarda hem deň ýygylgyda bolmagy.
2. Ýüregiň işemiýa keseliniň duýdansyz ölümiň ýokary töwekgelçiligine getirýän, agyrsyz (agyrsyz işemiýa, miokardyň agyrsyz infarkty) görnüşleriniň ýokary ýygylgy.
3. Infarktdan soňky ötüşmeleriň döremeginiň ýokary ýygylgy.
4. Diabetsizlere garanynda süýjüli diabetli hassalarda miokardyň infarktynyň ýiti döwründe (10 gün) we ýitiasty döwründe (4-8 hepde) ölümçilik 2 esse ýokarydyr.
5. Diabetsizlere garanynda süýjüli diabetli hassalarda stenokardiýa we miokardyň infarkty has ýaşlarda we ýygý duşýar. Hassalaryň bu toparynda işemiýa keseli diabetiň bozulmalarynyň, şeýle hem, gipertenziýanyň täsiri astynda döräp, has agyr geçýär we erbet çaklaýyşlara getirýär.

Ýüregiň işemiýa keseleniň süýjüli diabetinde geçişiniň aýratynlygyda miokardyň infarktynyň agyry sindromsyz we agyrsyz görnüşleriniň bolmagydyr. Munda agyry sindromynyň bolmazlygyna fiziki işjeňligi we psihoemosional agramy çäklendiriji faktoryň bolmazlygy hökmünde garamalydyr. Süýjüli diabetli hassalarda miokardyň agyrsyz infarkty adatydan 2 esse ýygý duşýar. İşemiki agyrylaryň duýulmagynyň bozulmagyny kardial awtonom neýropatiýa bilen baglanyşdyrýarlar. Kardial awtonom neýropatiýada süýjüli diabetli hassalarda ýüregiň işemiýa keselinde agyry sindromynyň bolmazlygyny simpatiki nerw ulgamynyň afferent süýümleriniň funksiýalarynyň üýtgemegi bilen baglanyşdyrýarlar. Kardial awtonom neýropatiýanyň ýüze çykmalaryna miokardyň elektriki durnuksyzlyk sindromy, Q – T interwalyň uzalmagy, dispersiýasy we depressiýasy, aritmiýalar, çep garynjygyň disfunksiýasy, kardiorespirator we duýdansyz ölüm degişlidir. Ýürek ýetmezçiliginiň alamatlarynyň, aritmiýalaryň,

düşnüksiz gipoglikemiýalaryň, epigastral töwerekde agyrynyň we ýürek bulaşmanyň döremegi EKG geçirmegi we ferment spektrini barlamagy zerur talap edýän halatlardyr. Miokardyň infarkty netijesinde ýogalanlaryň kesel taryhlaryny öwrenmek boýunça biziň geçiren analitiki barlaglarymyzda süýjüli diabetli hassalarda has ýygý duşýan ötüşmäniň – garynjyklaryň fibrillýasiýasydygyny görkezdi. Anamnezinde süýjüli diabeti bolmadyklarda garynjyklaryň fibrillýasiýasy 12,1% duşýan bolsa, süýjüli diabetli hassalarda 52,4%-e ýetýär. Süýjüli diabetli hassalarda ölümçilige getirýän ýygý ötüşmeleriň biride ýüregiň tamponadasydyr. Biziň geçiren derňewimizde miokardyň gaýtalan infarktynda, şeýle ötüşme hassalaryň 10%-de, süýjüli diabet bolmadyk halatynda bolsa, 1,6% halatlarda döreyär. Miokardyň infarktynyň agyrsyz geçişi onuň öz wagtynda anyklanylmazlygyna getirýär we öz wagtynda bejerginiň geçirilmezligi bolsa, miokardyň transmural infarktynyň, şonundan ýüregiň tamponadasynyň döremegine getirýär. Ölümçiligiň derňewi boýunça geçirilen barlag süýjüli diabetli hassalarda miokardyň infarktynyň öýken arteriýasynyň emboliýasy bilen 3 esse ýygý gaýra üzülýändigini görkezdi. Şeýle ötüşmeler patogenetiki mehanizmler bilen, ýagny süýjüli diabetinde trombositleriň agregasiýasynyň we ganyň lagtalanmasynyň ýokarlanmagy, fibrinoliziň peselmegi, damar endoteliýasynyň funksiýasynyň bozulmagy bilen düşündirilýär. Süýjüli diabetde döreyän ötüşmeler ýokary ölümçilige getirýär.

Süýjüli diabetli hassalarda miokardyň infarktynyň bejergisi umumy kabul edilen bejergi shemalary öz içine alýar. Süýjüli diabeti babatda bolsa, hassalarda gije-gündiziň dowamynda keseliň subkompensasiýasy saklanylýar. Ganda glýukozanyň derejesiniň gipoglikemiki hadysaly peseldilmegi ilki miokardyň gipoksiýasyna, şonundan bolsa işemiýa zonasynyň giňelmegine getirýär. Ýaramaz täsiri öýjükleriň gipoksiýasy bolan biguanid peroral antidiabetiki serişdesiniň ulanylmagy garşy görkezilender. Süýjüli diabetiň ýeňil derejesinde bejergini diňe berhiz bejergi bilen, orta we agyr derejelerinde bolsa, berhiz we insulin bejergileri bilen geçirilýär. Insuliniň gysga täsirli görnüşi bellenilýär, her 2 sagatdan, zerur bolsa, her sagatda ganyň glýukozasynyň gözegçiligi geçirilýär.

Süýjüli diabetli hassalarda inçekeseliň geçiş aýratynlyklary

Öýkeniň inçekesel zeperlenmeleri ilatyň umumy populýasiýasyna garanyňda süýjülü diabetiň ýygy dekompensasiýasy bolanlarda has ýygy duşýar. Ketoza ýykgyňly agyr geçişli diabetli hassalarda ol aýratynam ýygy döreýär we köplenç diabetiň komasyndan soň ilkinji gezek ýüze çykarylýar. Süýjüli diabetiň inçekesel bilen utgaşmagynyň ýygylgy esasy kesel bejerilmezden ýa-da ýeterlik bejergi geçirilmezden diabetiň bozulmalarynyň agyrlygy bilen göni baglylykda bolýar.

Süýjüli diabetli hassalarda öýken inçekeseliň anyklanylmagy onuň atipiki geçişi bilen baglanyşykly kynçylyklary we rentgenologiki sypaty aýdyň ýüze çykmaýar. Süýjüli diabetinde inçekesel hadysasy alamatsyz ýa-da ujypsyz, bildirmeýän alamatly, häsiýetli arzlary bolmazdan, köplenç kadaly temperaturaly we ýeterlik bolmadyk fizikal maglumatlar bilen uzak wagtlap dowam edýär. Öýken inçekeseli diabetli hassalaryň köpüsinde köne, öň doly biten “depejik” inçekesel ojaklarynyň beterleşmegi görnüşinde bolýar. Süýjüli diabetli we öýken inçekeselli hassalaryň 75%-nde ilkinji kompleksleriň bitişen elementleri we dürli ölçegli we mukdarly gaty, hekleşen ojaklar ýüze çykarylady.

Diabetiň şertinde öýken inçekeseli ýüze çykanda ojaklaryň tiz progressirlenmeli kökdüýbi, ekssudativ infiltratly, “lal” kawernalaryň emele gelmegi we dargamygy ojaklaryň merkezi we kökdüýbi ýerleşmegi häsiýetlidir. Öýken inçekeseliň geçişi mundan beýläk hem birnäçe aýratynlyklar bilen ýagny birtaraplaýyn, gakylykda inçekesel mikobakteriýalarynyň az bolmagy, başga tarapdan köplenç halatlarda inçekesel bilen zeperlenen dokumanyň iriňli dargama sezewar bolmagy bilen häsiýetlendirilýär.

Inçekeselli süýjüli diabetli hassalaryň bejergisi diňe insulin bejergi bilen бүтін günün dowamynda keseliň doly kompensasiýasyna ýetmek şerti bilen geçirilmelidir. Insulin bejergi hassalara inçekeselde örän wajyp bolan has fiziologiki berhizi bellemäge mümkinçilik berýär. Hassanyň iki kesel boýunça hem we şeýle-de onuň hemme ulgamlarynyň işjeňliginiň, beýleki üýtgemeleriniň

aýratynlyklaryny göz öňünde tutmak bilen berk indiwiiduallaşdyrylan berhizi bellemek wajypdyr. Berhizde kadaly iýmitiň hemme ingrادیýentleriniň ýeterlik mukdary we fiziologiki laýyklygynyň bolmagy zerurdyr.

Inçekesele garşy kăbir derman serişdeleriniň uglewod çalşygynyň we süýjüli diabetiň geçişine täsirini göz öňünde tutmak hem zerurdyr. Hususanda etambutol görüş ýitiligini erbetleşdirýändig, skatomlaryň emele gelmegine getirip bilýändig üçin diabetiň retinopatiýasynda garşy görkezilendir. Rifampisin metabolizmi tizleşdirmäge ukyplydygy sebäpli antidiabetiki serişdeleriň işjeňligini peseldýär. Iki keseliň hem bejeriş taktikasy dogry geçirilende inçekeselli hassalaryň gutulmagynyň gowy efektine ýetilýär.

Süýjüli diabet we göwrelilik

Süýjüli diabetiň we göwreliligiň utgaşmagy ene üçin hem şeýle-de, düwünçek üçin hem belli bir derejede töwekgelçilik döredýär. Göwrelilik süýjüli diabetiň geçişine oňaýsyz täsir edýär, diabet bolsa, göwreliligiň we dogrumlaryň geçişini agyrlaşdyrýar. Süýjüli diabetli zenanda göwreliligi we göwrelilik döwründe ilkinji gezek ýüze çykarylýan gestasiýaly süýjüli diabeti tapawutlandyrmak zerurdyr. Süýjüli diabetinde göwreliligiň özüniň geçişi düwünçegiň we geljekki çaganyň ýagdaýy üçin örän wajypdyr. Göwreliligiň irki döwürlerinde zenanlaryň 30%-nde süýjüli diabetiň dekompensasiýasy, ýumurtgalyklaryň disfunksiýasy, urogenital infeksiýanyň döremegi we ýitileşmegi zerarly göwreliligiň düşme howpuna gözegçilik edilýär. Has ýygy ötüşme köp suwlulykdyr. Kanagatlanarly ýagdaýly çaganyň dogmagy bilen tamamlanýan halatlarynda köp suwlulyk süýjüli diabetli hassalaryň 20%-nde duşýar. Düwünçek we bäbek üçin göwreliligiň ýaramaz geçişinde köp suwlulygyň ýygylygy 55-den – 90%-e çenli ýetýär. Şeýle zenanlarda köp suwlulyk göwreliligiň 28 hepdesinden hem ir ýüze çykýar. Diabetde düwünçekýany suwuklygyň mukdary 6 litre çenli ýetip bilýär, kadada bolsa bu

1,5-3,0 litrdir. Çaganyň 4000 g we ondan hem ýokary agramynda ölümçiligiň görkezijisi 1,5-3 esse ýokarydyr. Süýjüli diabetli göwreliniň özünde ötüşmeleriniň töwekgelçiligi ýokarlanýar. Retinopatiýanyň, nefropatiýanyň geçişi erbetleşýär, ketoasidoz ýygy döreýär. Süýjüli diabetli göwrelileriň 60%-nde giçki gestoza duşýar. Gestozyň ilkinji alamatlary 30% halatlarda göwreliligiň 20-22 hepdelik möhletinde ýüze çykarylýar. Gestozyň kliniki ýüze çykyşy 80% halatlarda suwly çiş sindromyndan başlanýar. Süýjüli diabetiň uzaklygynyň 10 ýyldan köp bolmagy, diabetiň retinopatiýasynyň, nefropatiýasynyň bolmagy, göwrelilik döwründe peşew çykaryjy ýollaryň infeksiýasynyň goşulmagy gestozyň agyr görnüşleriniň döremegi üçin oňaýsyz çaklama alamatlarydyr.

Plasentanyň we embrionyň ösüp ýetişmeginiň birnäçe döwürleri bolup süýjüli diabetli zenanlarda oňa giperglikemiýa, öýjügiň reseptor enjamynyň ýagdaýy, insuliniň özi we süýjüli diabeti bilen geçýän gomeostazyň bozulmalary täsir edip biler. Bu döwürlere şular degişlidir:

1. Implantasiýadan öňki döwür.
2. Organogeneziň embrional döwri.
3. Irki fetal döwri.
4. Giçki fetal döwri. Süýjüli diabetiň geçişine, agyrlyk derejesine we ötüşmelerine baglylykda bu döwürleriň hersinde-de enäniň keseli şöhlelenýär.

Implantasiýadan öňki döwür tohumlanmadan soň 5 gün uzaklygy bolan iň gysga döwür bolsa-da, göwreliligiň ösüşiniň döwürlerinden az ähmiýetli däl. Bu döwürde süýjüli diabetiň nesil boýunça meýilliliginiň geçmegi mümkindir. Bu döwürde endometriýanyň taýynlygy zenanyň saglyk ýagdaýyna baglydyr. Süýjüli diabetinde onuň kompensasiýasy, damar ötüşmeleriniň barlygy ýa-da ýoklugy, metabolizmiň bozulmalarynyň derejeleri has uly rol oýnaýar.

Embrional döwür tohumlanmadan soňky gününden başlap, göwreliligiň sekiziňji hepdesiniň ahyryna çenli dowam edýär. Şu pursatdan başlap, ilki plasentanyň emele gelmegi üçin we soňundan embrionyň döremegi üçin ösüşler bolup geçýär.

9-njy hepdeden çaga döwri başlanýar we munda fetogeneziň häsiýeti boýunça irki (28 hepda çenli) we giçki (29 hepdeden göwreliligiň ahyryna çenli) fetal döwürlere bölünýär. Irki fetal döwür – 12 hepda çenli plasentanyň düýbüniň struktur tutulmagy gutarýar, 16-njy hepda çenli bolsa onuň funksional taýdan ösüşi tamamlanýar. Enäniň we çaganyň özara gatnaşygy kesgitlenilýär.

Fiziologiki göwrelilikde düwünçekiçe ösüşiň, 10-njy hepdesinde β – öýjükler tarapyndan insulin bölünip çykarylýar. Süýjüli diabetiň bu döwründe aşgazanasty mäzi öz insulinini entek ýeterlik bölüp çykarmaýar. Düwünçeğiň agzalarynyň emele gelmeginiň bu döwri haçanda, enäniň durnukly giperglikemiýasynda, onda esasanam ýüregiň, oňurganyň, oňurga ýiliginiň we aşgazan-içege ýollarynyň kemislikleriniň emele gelýän döwrüne laýyk gelýär. Enäniň süýjüli diabetiniň erbet kompensasiýasynda bu döwürde çagalaryň ösüş kemislikleriniň döremeginiň ýygylgy orta derejeden 2 esse ýokarydyr.

Glýukoza düwünçek üçin esasy iýmit maddasydyr. Süýjüli diabetli näsaglarda göwrelilikde giperglikemiýanyň we ketoasidozyň döreme töwekgelçiligi ýokarlanýar. Enäniň giperglikemiýasy çaganyň gan aýlanyş ulgamynyň giperglikemiýasyna getirýär. Enäniň ganyndan glýukoza plasentadan tiz we üznüksiz çaga geçýär. Glýukoza plasentadan ýeňilleşen diffuz ýoly bilen geçýär we onuň çaganyň ganyndaky derejesi enäniň ganyndaka garanynda has ýokary bolup biler. Göwreliligiň бүтін döwründe glýukozanyň plasentalayyn çalşygy çaga üçin esasy bolup galýar. Ýokary bolmadyk, hatda litrde 11 mmol töweregi bolan giperglikemiýada hem plasentadan çaga geçirilýän keton bedenleriniň emele gelmegi has işjeňleşip biler. Keton bedenlerine güýçli teratogen faktor hökmünde garaýarlar. Şeýle-de, amin turşularynyň işjeň transporty bolup geçýär. Şol bir wagtyň özünde enäniň insulini, glýukagony we erkin ýag turşulary çaganyň ganyna geçmeýär.

Göwreliligiň 11-nji, 12-nji hepdesinden çaganyň aşgazanasty mäzi insulini işjeň emele getirip başlaýar. Süýjüli diabetinde (aýratynam enäniň ýeterlik däl kompensasiýasynda) fetal aşgazanasty mäsiniň gipertrofiýasyny we

giperplaziýasyny stimilirleýän çaganyň ganynda glýukozanyň elmydama ýokary konsentrasiýasy saklanýar. Bu bolsa, giperinsulinemiýa getirýär. β – öýjükleriň giperplaziýasynyň we giperinsulinemiýanyň netijesinde düwünçeğiň makrosomiýasy döreýär we agyr hem uzak gipoglikemiýalara ýykgyňlylyk ýüze çykýar. Gipoglikemiýanyň epizodlary göwreliniň we çaganyň ýagdaýynyň gaýraüzülmegi babatda agyrdyr we çaklamasyzdyr. Olar enäniň gan aýlanyşygynyň ýiti bozulmagyna (ýürekde, beýnide, gözün torjagazynda) we çaganyň ýiti gipoksiýasyna getirip biler. Bu ötüşmeler köplenç göwreliligiň I we II trimestrlerinde (göwrelileriň 18-den 48%-e çenli) duşýar. Şeýle hem embrionyň we çaganyň ýagdaýyna oňaýsyz täsir edip biler. Bu çagalaryň perinatal ölümçiligi 2-5%-e deňdir. Giperinsulinemiýa lesitiniň sintezini togtadýar. Bu bolsa, alweolanyň surfaktantynyň öndürilmegini basýar. Şunuň bilen baglanyşykly bäbeklerde respirator distress-sindrom ýygy döreýär. Insuline reseptorlar dokumalarda göwreliligiň 15-nji hepdesinde kesgitlenýär, haçanda 25-nji hepde insuline bolan duýujylyk has-da ýokarlananda olaryň sany hasam artýar.

Giçki fetal döwür (29-dan 40-njy hepde çenli) – bu hemme agzalaryň we ulgamlaryň ösýän döwrüdir. Enäniň süýjüli diabetinde çagada muskul massasynyň we süňkleriniň galyňlygynyň otnositel kadalylygynda ýag dokumasynyň ýokary ýygnanmagy bolup geçýär. Düwünçekde aşgazanasty mäsiniň adajyk enjamynyň gipertrofiýasy, böwreküsti mäsiniň, gipofiziň we galkanýany mäsiniň öýjükleriniň ýadrolarynyň işjeňleşmegi bilen bir hatarda beýniniň we timusyň massasynyň otnositel azalmagyna gözegçilik edilýär. Käwagt düwünçeğiň ösüşi yza galyp, ösüşini haýal dowam edýär, hemme çalşyk hadysalarynyň intensiwligi peselýär.

Gestasiýaly süýjüli diabeti. Gestasiýaly süýjüli diabet göwrelilik döwründe başlaýan we ýüze çykýan, uglewodlara göterijiligiň dürli agyrlyk derejeli bozulmalary hökmünde kesgitlenilýär. Ol patogenezi taýdan süýjüli diabetiň II tipine ýakyndyr. Kesel köplenç alamatsyz geçýär we diňe laborator barlaglarda has ýygy, göwreliligiň 24-26 hepdesinden soň ýüze çykarylýar. Bu döwürde plasentada steroid gormonlarynyň (estrogenler, progesteron, prolaktin) emele

gelmegi netijesinde insuline rezistentlilik has aýdyň bolýar. Gestasiýaly süýjüli diabete effektiv skringing geçirmek üçin ýokary töwekgelçilik toparlaryny bölýärler, göwreliligiň bütin dowamynda glikemiýanyň derejesini kesgitleýärler. Keseliň döremegi boýunça töwekgelçilik toparyna aşakdaky kriteriýalar boýunça göwreliler girýärler:

1. Süýjüli diabeti boýunça agyrlaşan nesle geçijilik.
2. Anamnezinde gestasiýaly süýjüli diabet.
3. Göwrelilige çenli semizlik (bedeniň agramynyň indeksi m^2 -da 27 kg ýokary), ýa-da bedeniň ideal agramyndan 20% ýokary bolmagy.
4. Ajöze sap kapillýar ganynda glýukozanyň derejesi litrde 5,5 mmol-dan ýokary ýa-da iýmitden 2 sag soň, litrde 7,8 mmoldan ýokary.
5. Öňki ýa-da şu göwrelilikde süýjüli diabetiň kliniki alamatlarynyň ya-da glýukozuriýanyň bolmagy.
6. Öňki dogran çagasynyň bedeniniň agramynyň 4 kg-dan ýokary bolmagy.
7. Anamnezinde endikli göwre götermezlik, çaganyň düşnüksiz ölümi ýa-da onuň dogra ösüş kemislikleri.
8. Köp suwlulyk we/ýa-da çaganyň makrosomiýasy.
9. Anamnezinde gestozyň agyr görnüşleri.
10. Gaýtalanýan kolpitler.
11. Arterial gipertenziýa.
12. Zenanyň ýaşynyň 35-den ýokary bolmagy.

Edebiýat maglumatlaryna görä gestasiýaly süýjüli diabet hemme göwrelileriň 2,4%-de we kesel döremegi boýunça töwekgelçilik faktorlarynyň ikisi we ondan hem köp bolan göwrelileriň 28,8%-de ýüze çykarylýar. Kesel döremegi boýunça töwekgelçilik faktorlaryň hatda biri bolan halatynda hem, göwreli barlagdan geçirilýär. Ganyň glýukozasy ajöze we iýmitdem 1-2 sag. soň kesgitlenilýär, zerur halatlarda bolsa glýukoza tolerantlyk testi (GTT) geçirilýär. Ajöze glikemiýa litrde 7,5 mmoldan ýokary bolanda gestasiýaly süýjüli diabet anyklanylýar we GTT-ni geçirmäge zerurlyk aýrylýar. Eger-de ganyň glýukozasy ajöze litrde 5,5 mmoldan

biraz ýokary, iýmitden soň litrde 7,8 mmoldan ýokary bolsa, onda GTT-ni geçirmek zerurdyr. Töwekgelçilik faktory bolan göwrelide hatda ganyň glýukozasy kadaly bolaýanda hem göwreliligiň 24-28 hepde möhletinde GTT-ni geçirmek maslahat berilýär. 100 gramm glýukozaly agram berilýär. Eger GTT-de diňe bir görkeziji kadadan ýokary bolsa, 1 aýdan testi gaýtalamak maslahat berilýär. Gaýtadan barlag geçirilende hassalaryň 34%-de gestasiýaly süýjüli diabetini ýüze çykarmak mümkindigi barada maglumatlar bar.

Gestasiýaly süýjüli diabetli zenanlaryň ortaça 25-50%-de wagtyň geçmegi bilen süýjüli diabet döreýär (50% halatlarda süýjüli diabetiň II tipi), şonuň üçin olar uglewod çalşygynyň bozulmasyny takykklamak üçin dogrumdan 6-12 aý soň GTT-ni geçirmek bilen barlanmalydyr. Semizlikli zenanlar aýratyň töwekgelçilige eýedir. Soňky göwreliliklerde gaýtadan gestasiýaly süýjüli diabetiň döremeginiň ýokary töwekgelçiligi häsiýetlidir.

Gestasiýaly süýjüli diabetiň bejergisini berhiz bejergiden başlaýarlar. Bedeniň agramynyň artmagy ortaça 10 kg-dan, semizlikli zenanlarda bolsa 7 kg-dan geçmeli däl. Berhiz göwreliniň we çaganyň talabyna laýyk bolmalydyr. Energiýanyň düşmegi rafinirlenmedik uglewodlaryň, ýaglaryň we proteinleriň hasabyna ortaça şu gatnaşykda, ýagny laýyklykda 55-50%; 20-18% we 30% möçberde dolunmalydyr. Hatda berhiz berk saklananda hem, glikemiýanyň derejesi iýmitden soň litrde 8 mmoldan ýokary bolanda insulin bejergä zerurlyk ýüze çykýar.

Gestasiýaly süýjüli diabetli zenanlarda hususy insuliniň öndürilmegi saklanan we bazal talabyny üpjün edýär. Şonuň üçin gysga täsirli insuliniň esasy iýmit iýmitlenmeden öň goýberilmegi (4-6 BR-den günde 3 gezek) goýbermek ýeterlikdir. Eger güýçli insuline rezistentlik bar bolsa (semizlikli, giperandrojeniýaly zenanlarda), onda insulin bejerginiň süýjüli diabetiň I tipindäki ýaly shemasy ulanylýar. Gestasiýaly süýjüli diabetli zenanlarda dogrumdan soň ganyň glýukozasynyň derejesiniň kadalaşmagynda insulin bejergi bes edilmelidir.

Göwrelilik döwründe insulin bejerginiň we uglewod çalşygynyň kontroly. Süýjüli diabetiň II tipli zenanlarda göwrelilik bolan pursatyndan peroral

antidiabetiki serişdeleri bes etmek we insulin bejergä başlamak zerurdyr. Göwreliligiň ene we çaga üçin oňaýly netijesini kesgitleýän esasy faktorlaryň biride, göwreliniň uglewod çalşygynyň mümkin bolan maksimal kompensasiýasydyr. Ganyň glýukozasynyň derejesiniň ajöze litrde 5,5-den pes we iýmitden soň bolsa litrde 8,0 mmoldan pes derejede goldanylmagy göwrelilik döwründe uglewod çalşygynyň ýagdaýyna gözegçiligiň meselesidir. Görkezijiler glikemiki profil geçirilende kesgitlenilýär.

Insulin bejerginiň taktikasy kesgitlenende göwreliligiň dowamynda insuline talabyň aýratynlyklary barada bilmek zerurdyr. Göwreliligiň I ýarymynda insuline talap peselýär (başky möçberden ortaça 30%), gipoglikemiki ýagdaýlara ýykgyňlylyk ýüze çykýar. Şonuň üçin hassany we onuň hossarlaryny gipoglikemiýanyň alamtalary bilen tanyşdyrmalydyr. Aýratynam bu gije uky wagtynda ýüze çykyp, irki sagatlarda kelle agyry, elhençlikli düýşürgemeler, ukuda derlemeklik, “damar çekme”, ukudan soň aşa ýadawlyk we gowşaklyk, hat-da huşdan gitme ýaly alamtalar bilen häsiýetlendirilýän gijeki gipoglikemiýa babatda wajypdyr. Şonuň üçin ganyň glýukozasyny gije sagat 3-de kesgitlemek zerurdyr.

Göwreliligiň 16-20-nji hepdelerinden başlap, plasentanyň, böwreküsti mäziň gabygynyň we gipofiziň işjeňleşmegi netijesinde insuline bolan talap artýar (ortaça 50-100%), ketoasidoza, giperglikemiki ýagdaýlara ýykgyňlylyk ýüze çykýar. Göwreliligiň soňky hepdelerinde insuline talap peselip ugraýar, munuň özi enede gipoglikemiki ýagdaýlaryň döremegine we çaganyň antenatal ölümüne getirip biler.

Süýjüli diabetiň I we II tipi bolan göwrelilerde predgrawidar taýynlygyň bardygyna garamazdan, ilkinji gezek hassahana ýerleşdirmeklik göwreliligiň I trimestrinde ýa-da göwreli lukmana ilkinji ýüz tutanda amala aşyrylýar. Zenany endokrinologiýa bölümüne ýerleşdirilýär. Ilkinji ýerleşdirmäniň esasy meseleleri şular bolup durýar:

1. Göwreliligiň möhletini takyk kesgitlemeklik.
2. Süýjüli diabetiň I tipi bolan göwrelilerde insuliniň möçberlerini laýykklamak we süýjüli diabetiň II tipinde eger öň insulin bejergä başlanylmadyk bolsa insulin bejergä başlamak.

3. Göwrelilik döwründe öz-özüňe gözegçiligiň usullaryny öwretmek, insuliniň möçberiniň korreksiýasyny öwretmek, berhiz bejerginiň aýratynlyklary bilen tanyşdyrmak.
4. Süýjüli diabetiň giçki ötüşmelerini ýüze çykarmak, olaryň agyrlyk derejelerini we progressirleme alamatlaryny kesgitlemek.
5. Urogenital ýokançlaryny anyklamak üçin barlaglar geçirmek.

Göwreliligiň 18-20 hepde möhletinde süýjüli diabetiň geçiş häsiýetine garamazdan, ýöriteleşdirilen akuşerçilik merkezine ýa-da endokrinologiýa bölümüne gaýtadan ýerleşdirmek amala aşyrylýar.

Süýjüli diabetiň dürli tiplerindäki insulin bejergi alýan göwrelileriň dogrumdan öňki hassahana ýerleşmegi gestasiýanyň 34 hepdeden giç bolmadyk döwründe geçirilýär. Berhiz bejergidäki gestasiýaly süýjüli diabetli göwreliler göwreliligiň 36 hepdesinden giç bolmadyk möhletde hassahana ýerleşdirilmelidir.

Gözegçiligiň bütün döwründe süýjüli diabetiň dekompensasiýa alamatlary ýa-da haýsydyr bir akuşerçilik ötüşmeler ýüze çykanda göwreliligiň islendik möhletlerinde hassahana ýerleşdirilmelidir.

Süýjüli diabetde dogrumyň geçiş aýratynlyklary. Sagdyn çaganyň dogmagy öz wagtynda dogrum işini “goýberýän”, soňundan bolsa, öz-özünden dogurmagy üpjün edýän mehanizmleriň belli bir derejede dogry funksionirlenmegine baglydyr. Şu hadysada islendik defekt perinatal keselçiligiň we ölümçiligiň töwekgelçiligini ýokarlandyrýar. Süýjüli diabetiň agyr geçmegi we giçki ötüşmeleri, köp suwlulyk, gestoz we urogenital infeksiýalar süýjüli diabetli göwrelileriň wagtyndan öň dogurmalarynyň esasy sebäpleridir. Olaryň ýygylgy süýjüli diabetiň tipine baglydyr we 25 – 60%-e deňdir. Süýjüli diabetli göwrelilerde dogrumyň has ýygy ötüşmeleri çagaýany suwuň dogrumdan öňki gitmegidir. Onuň ýygylgy edebiýatlaryň maglumatlaryna görä 20-den 40%-e çenlidir. Göwrelileriň 10-30%-nde özbaşdak dogrum başlanýar. Beýleki halatlarda enäniň agyr ýagdaýy ýa-da çaganyň ýagdaýynda áydyň bozulmalar sebäpli, bellenen möhletlerden öň dogruma başlamaly bolýar. Keseliň agyrlyk ýagdaýyny, onuň

kompensasiýasyny, çaganyň ýagdaýyny, akuşerçilik ötüşmeleriniň agyrlygyny göz önünde tutup kesgitlenýän dogurmanyň optimal möhletini saýlamak süýjüli diabetli göwrelini alyp gitmekde iň esasy soraglaryň biridir. Aýy-güni dolmaga maksimal golaý möhlet göwreliligiň dogurmak üçin optimal möhletidir. Dogurmany 36 hepdeden öň geçirmek diňe göwreli we çaga üçin aýdyň howp abananda delillendirilendir. Zenanyň organizmi tarapyndan diňe çynlakaý görkezme bolan halatlarynda (süýjüli diabetiň agyr dekompensasiýasy, progressirleýji diabetiki angiopatiýa, toksikozyň agyr görnüşleri) dogurmany 35 hepdeden öňki möhletlerde gyjyndyrmak bolar. Süýjüli diabetde dogrum göwreli üçin hem, çaga üçin hem maksimal aýawly bolmalydyr.

Dogrumda ganyň glýukozasyny her sagatda kesgitlep, onuň derejesi boýunça gyşga täsirli insulin bellenilýär. Gyşga täsirli insulin, şeýle-de dogurmanyň takyk wagtynyň näbelliligi we günün islendek wagtynda kesar kesiminiň geçirilme mümkinçiliginiň bolýandygy sebäpli hem oňalydyr. Dogrumda insulin bejergä çeyä çemeleşmek zerurdyr.

Dogrumdan soňky döwürde insuline bolan talap, has-da peselýär, gestasiýaly süýjüli diabetde ganyň glýukozasynyň derejesi kadalaşýar. Süýjüli diabetiň I tipinde muňa ýykgyňlylyk eýýäm dogurma 1-2 hepde galandaky ýüze çykýar. Dogrumdan 1-2 hepde soň insuline bolan talap öňki kaddyna gelýär. Süýjüli diabetli zenana dogrumda zerur bolan halatlarda bäbege reanimasiýa çärelerini doly göwrümde geçirmäge ukyply neonatologiýa bolmagy hökmanydyr.

Irki neonatal döwür. Bábeklik döwri – çaganyň organizminiň göwreden daşky şertlere uýgunlaşmagy bolup geçýän, adamyň durmuşynda ýiti ähmiýetli döwürleriň biridir. Neonatal döwür doglan pursatyndan başlaýar we 4 hepdeläp, ýagny durmuşynyň ilkinji 28 güni dowam edýär. Doglandan soň, şol bada hemme çagalarda kapillýar ýa-da wena ganynda glýukozanyň derejesini kesgitlemek zerurdyr. Doglandan 2 sagat soň, onuň kontrol barlagy geçirilýär. Kadada aýy-güni ýetik çaganyň ganynyň glýukozasy litrde 2,78 – 4,4 mmol (50-80 mg %), ýetmediklerde litrde 1,6-4,0 mmol (30-70 mg %) bolýar.

Göwrelilik döwründe enäniň süýjüli diabetiniň ýaramaz kompensasiýasynda doganyndan soň ilki 48 sagadyň dowamynda çaga gipoglikemiýanyň döremegine ýokary töwekgelçilige eýedir. Aýy-güni ýetik bäbeklerde gipoglikemiýa ganyň glýukozasynyň derejesi litrde 1,7 mmoldan pes bolanda, ýetmedik bäbeklerde bolsa, litrde 1,2 mmoldan pes bolanda döreýär. Eger doglan pursatynda ýa-da 1-2 sagatdan soň, glikemiýanyň derejesi litrde 1,7-2,2 mmola deň bolsa, gipoglikemiýanyň kliniki ýüze çykmalarynyň ýoklugyna garamazdan, glýukozanyň damariçre goýberilmegi görkezilender. Infuziýa ergini hökmünde glýukozanyň 10%-li ergini (gije-gündizde kg-na 30 ml) ulanylýar. Gipoglikemiýanyň önüni almak maksady bilen saglan ene süýdünüň (doglandan 2 sagat soň) 5-10 mli ýa-da glýukozanyň 10%-li ergininiň 10 ml-i (çaganyň ýagdaýyna we onuň bedeniniň agramyna görä) bilen ir iýmitlerndirmäge başlamak zerurdyr. Ýaşaýşynyň soňky 2 gije-gündizinde ganyň glýukozasy her 4 sagatdan, soň bolsa 6 gününe çenli günde 1 gezek kesgitlenilýär.

Süýjüli diabetden ejir çekýän eneleriň bäbeklerinde düwünçeğiň giperinsulinemiýasy bilen baglanyşykly bolan respirator distress-sindromy döreýär. Düwünçeğiň giperinsulinemiýasynda alweolýar surfaktantyň öndürilmegi basylýar. Bu bolsa, respirator distress-sindromynyň döremegine getirýär. Bu ýagdaýy anyklamagyň has takyk prenatal usuly lesitin/sfingomiyelin (kadada $\geq 2\%$) gatnaşygyny we fosfatidilgliserolyň (kadada $\geq 3\%$) mukdaryny kesgitlemegi maksat edinýän amniosentezdir. Eger bu görkezijiler kadadan pes bolsa, dogurmadan ön (24 sagat ön) surfaktantyň emele gelmegini indusirleýän glýukokortikoidleri bellemek bolar. Munuň özi respirator distress-sindromynyň döremek howpuny peseldýär. Bäbeklerde dem alyş bozulmalarynyň önüni almak üçin kortikosteroidleriň we dogrum işini basmak üçin fenoterolyň (partusisten) ulanylmagy insuliniň talapyny ýokarlandyrýar. Şonuň üçin ekzogen goýberilýän insuliniň möçberi ýokarlandyrylýar.

Dogandan soň fetoplasentar gan aýlanyşygynyň togtamagy bäbegiň öz agzalarynyň we ulgamlarynyň işjeňleşme zerurlygyny ýüze çykarýar. Öýken dem alşynyň dikelmegi, fetal gan aýlanyşygynyň postnatal gemodinamika bilen çalşylmagy endokrin ulgamynyň uýgunlaşmagy, madda çalşyk hadysalarynyň we gomeostazy sazlaýjy ulgamyň emele gelmegi bäbegiň bedeniniň üýtgäp gurulmagynda aýgytlaýjy faktorlardyr.

Predgrawidar taýynlyk ulgamy. Bu işde dünýäde süýjüli diabetli hassalarda göwreliligiň netijeleriniň has gowulaşýandygy bellenilýär. Munuň özi şeýle hassalary alyp gitmegiň tutuş ulgamynyň işläp düzülmegi bilen şertlenendir. Göwreliligiň ilkinji hepdeleleriniň fetoplasentar kompleksiň emele gelmegi we kadaly ösmegi üçin aýgytly ähmiýeti bardyr. Şonuň üçin süýjüli diabetli her bir zenanyň göwreliligi meýillendirmegi maksada laýykdyr. Önelge ýaşly diabetli zenanlarda tohumlanma süýjüli diabetiň has oňat kompensasiýasyna ýetilende bolup geçmelidir. Saglygyň bu optimal derejesini gestasiýa döwrüniň bütün dowamynda saklamaga ymtylmak zerurdyr.

Süýjüli diabetiň II tipi bolan zenanlarda göwrelilik meýillendirilende diabet garşy peroral serişdeleri aýyrýarlar we tohumlanma çenli insulin bejergi geçirýärler. Diabet garşy peroral serişdeler göwrelilikde (aýratynam I trimestrinde) olaryň teratogen täsirliligi sebäpli düýpgöter garşy görkezilendir.

Göwrelilikden öňki 3 aýyň dowamynda uglewod çalşygynyň durnukly kompensasiýasyna ýetmek laýykdyr. Göwreliligi meýillendirýän süýjüli diabetli hemme zenanlar has fiziologiki we insuliniň tebigy sekresiýasyna kybaplaşdyrylan intensifisirlenen insulin bejergä geçirilmelidirler. Prolongirlenen insuliniň iki sanjymynyň (irden we agşam) her iýmitlenmeden öň sanjymy edilýän gyşga täsirli insulin bilen utgaşygy ulanylýar. Ganyň glýukozasynyň gözegçiligi ajöze we iýmitden 1,5 – 2 sagatdan soň geçirilýär.

Göwrelilik meýillendirilýän döwründe süýjüli diabetiň kompensasiýasynyň kriteriýalary

Kompensasiýa	Glýukoza – mmol/l	
	Ajöze	1,5 – 2 sagat soň
Gowy	4,4 – 6,7	4,4 – 8,9
Kanagatlanarly	< 7,8	< 10,0
Kanagatlanarsyz	> 7,8	> 10,0

Süýjüli diabetiň üstünlikli bejergisi hassanyň özüniň öý şertlerinde işjeň, öz-özüne sowatly gözegçiligi amala aşyrmazdan mümkin däl. Şonuň üçin göwrelilik meýillendirýän süýjüli diabetli zenanlar hassalaryň mekdebinde okuw geçmelidirler. Zenana özbaşdak glikemiýanyň derejesini ölçemegi, alnan netijelere görä insuliniň dozasyny üýtgetmegi başarmalydyr, gipoglikemiki we ketoasidotiki ýagdaýlaryň önüni almaga we ony bejermäge sowady bolmalydyr. Göwreli bolmazdan ön süýjüli diabetiň ilkinji we ikilenç profilaktikasy we ötüşmeleriniň bejergisi geçirilýär. Süýjüli diabetli göwrelileri ýokary kwalifikasiýaly alyp barmak üçin, olaryň berk hasabyny gurnamak we ýaşayan ýeri boýunça dispanser gözegçilik zerurdyr. Göwreliligiň I ýarymynda süýjüli diabetli hassa akuşer-ginekologa we endokrinologa 2 hepdeden bir gezek, II ýarymynda bolsa, her hepdede görünmelidir. Göwreliligiň bütin dowamynda süýjüli diabetiň kompensasiýasynyň derejesine – glikemiýanyň, glýukozuriýanyň derejesine, keton bedenleriniň barlagyna, sagdyn çaganyň dogmagy üçin ötüşmeleriň önüni almaga we bejermäge aýratyn üns bermelidir.

EDEBIÝATLAR

1. Gurbanguly Berdimuhamedow. Türkmenistanda saglygy goraýşy ösdürmegiň ylmy esaslary. Türkmen döwlet neşirýat gullugy. Aşgabat, 2007 ý., 11-12 sah.
2. Gurbanguly Berdimuhamedow. Türkmenistan-sagdynlygyň we ruhubelentligiň ýurdy. Türkmen döwlet neşirýat gullugy. Aşgabat, 2007 ý., 102-104 sah.
3. Akiýewa B., Mämmedowa G., Elýasow M., Nurullaýewa B. Süýjüli diabetiň II görnüşinde peroral antidiabetiki serişdeler bilen bazis – bolýus bejergisi / Türkmenistanyň lukmançylygy, N3. – 2005 ý. – 21-25 sah.
4. Akiýewa B., Elýasow M., Amanowa J. Süýjüli diabetli hassalarda miokardyň infarktyndan ölümçiligiň aýratynlyklary. / Türkmenistanyň lukmançylygy, N5. – 2005 ý. – 16-18 sah.
5. Akiýewa B. Süýjüli diabetli hassalarda kalsiniň transportyna enalapriliň täsiri. Türkmenistanyň Bitaraplygynyň 10 ýyllygyna we Türkmenistanyň Prezidenti Beýik Saparmyrat Türkmenbaşynyň “Saglyk” Döwlet Maksatnamasynyň 10 ýyllygyna bagyşlanan Halkara ylmy-amaly maslahatynyň nutuklarynyň ýygyndysy. Aşgabat, 2005 ý. – 100-102 sah.
6. Акиева Б.А., Балаболкин М.И., Максимова Н.В. Применение эналаприла у больных сахарным диабетом. 1-ый конгресс диабетологов Центральной Азии. Алматы, 11-12 октября, 1994 г. – 89 с.
7. Акиева Б.А. Роль натрия в развитии гипертонии при сахарном диабете. 3-й съезд Терапевтов Кыргызстана. – Бишкек, 30-31 мая, 1995 г. – 147 с.
8. Аметов А.С., Демидова Т.Ю. Инсулинонезависимый сахарный диабет и артериальная гипертония: проблемы контроля /РМЖ – 1997. – Т. 5, №9. – С. 1-9.
9. Аметов А.С. Регуляция секреции инсулина в норме и при сахарном диабете 2 типа: роль инкретинов / РМЖ –2006 . – Т. 14, №26. – С. 1-5.
10. Аметов А.С., Мельник А.В. Управление сахарным диабетом: роль постпрандиальной гипергликемии и возможности её коррекции / РМЖ – 2007. – Т. 15, №27. – С. 1-7.
11. Анциферов М.В., Дорофеева Л.Г. / Новые подходы к лечению сахарного диабета типа 2: глюкагоноподобный пептид – 1 и эсенатид (Баета) /Фарматека – 2007. - №11. – С. 16-21.
12. Балаболкин М.И. Диабетология – М.: «Медицина», 2000, 672 с.
13. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. – М.: «Медицина», 2005. – 511 с.
14. Богданович В.Л. Сахарный диабет – Медицинская книга, изд-во НГМА, 1998, 191 с.

15. Видаль Специалист Эндокринология – М.: «Астра Фарм Сервис», 2008, 616 с.
16. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Современные принципы ведения больных с синдромом диабетической стопы /Лечащий врач – 2007. №10. – С. 47-51.
17. Гринвальд И., Варди И. Импотенция у больных сахарным диабетом / Международный медицинский журнал. – 1998. - №1. – С. 63-65.
18. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. М., из-во «Берег», 1998. – 199 с.
19. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. М.:«Медицина»,2000, 631с.
20. Дедов И.И., Шестакова М.В., Миленская Т.М. Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия. М., «Медицина», 2001, 175 с.
21. Демидова И.Ю. Применение пероральных сахароснижающих средств в лечении инсулинонезависимого сахарного диабета /РМЖ – 1998. – Т. 6, № 12. – С. 1-5.
22. Демидова И.Ю., Игнатова Н.Г., Рагозин А.К. Использование глимепирида (Амарила) в комплексном лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Клин. фармакология и терапия – 2002. – Т. 11, №2. – С.16-20.
23. Демидова Т.Ю., Титова О.И. Применение глитазонов у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением / Лечащий врач – 2006. - №10. – С. 79-80.
24. Журавлёва Н.В., Поворинская О.А. Инфаркт миокарда, клиника, диагностика / Лечащий врач – 2009. - №2. – С. 6-8.
25. Карпов О.И. Производные сульфонилмочевины нового поколения: глимепирид (Амарил) – повышение безопасности лечения диабета 2 типа / Клин. фармакология и терапия – 2001. – Т. 10. - № 2. – С. 75-78.
26. Креминская В.Н., Гурьева И.В. Возможность применения Актовегина при поздних осложнениях сахарного диабета / РМЖ – 2004. – Т. 12. - №9. – С. 2-4.
27. Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А. Перинатальная эндокринология. Л. «Медицина», 1986. – 311 с.
28. Майкл Т., Мак Дермотт. Секреты эндокринологии. М.: «Издательство БИНОМ», 1998. – 406 с.
29. Мкртумян А.М. Препараты сульфонилмочевины и консенсус ADA / EASD: Всё ли учтено? / Пробл. эндокринологии. – 2008. – Т. 54. - №2. – С. 51-55.
30. Недосугова Л.В. Новые подходы к терапии сахарного диабета 2 типа / Вестник эндокринологии. – 2007. – 3 (7) сентябрь, с. 11-15.

31. Нобель Д.Ж. Общая врачебная практика. М.: «Практика» 2005, 874 с.
32. Питерс-Хармел Э., Матур Р. Сахарный диабет, диагностика и лечение. М.: «Практика» 2008, 494 с.
33. Подолинский С.Г., Мартов Ю.Б., Мартов В.Ю. Сахарный диабет в практике хирурга и реаниматолога. М.: «Медицинская литература», 2008. – 279 с.
34. Светлова Г.Н., Кураева Т.А., Ходжамирян Н.Л., Петеркова В.А. Эффективность и безопасность новой схемы терапии диабетической периферической сенсомоторной полинейропатии у детей и подростков / Пробл. эндокринологии. – 2008. – Т. 54. - №1. – С. 3-9.
35. Строков И.А., Баринов А.Н. Диабетическая невропатия / Неврологический журнал. – 2000. - №5. – С. 47-55.
36. Строков И.А., Новосадова М.В. Баринов А.Н., Яхно Н.Н. Клинические методы оценки тяжести диабетической полиневропатии / Неврологический журнал. – 2000. - №5. – С. 14-19.
37. Фёдорова М.В., Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: «Медицина», 2001. –288 с.
38. Шишкова В.Н. Диабетон МВ в лечении сахарного диабета 2 типа / Пробл. эндокринологии. – 2008. – Т. 54, №3. – С. 3-10.
39. Marion J., Frans M.S. Exercise and the management of diabetes mellitus / J. of the American Dietetic Association – 1987. – V 87, N7. – p. 872-880.

MAZMUNY

1. Sözbaşy	7
2. Süýjüli diabetiň taryhy maglumatlary	9
3. Aşgazanasty mäsiniň anatomiýasy we fiziologiýasy	13
4. Süýjüli diabet	18
5. Insuliniň fiziologiki täsiri	26
6. Süýjüli diabetiň I tipiniň sebäpleri we gelip çykyşy.....	31
7. Ulularyň latent autoimmun diabeti (LADA)	38
8. II tipli süýjüli diabetiň sebäpleri we gelip çykyşy	40
9. Metaboliki sindrom	54
10. Süýjüli diabetiň alamatlary we laborator anyklanylyşy	58
11. Süýjüli diabetiň bejergisi	69
12. - Berhiz bejergi	70
13. - Insulin bejergi	87
14. - Süýjini peseldiji peroral serişdeler bilen bejergi	102
15. - Ölçegli fiziki agram	131
16. - Süýjüli diabetiň fitoterapiýasy	138
17. Diabetiki komalar	141
18. Süýjüli diabetiň giçki ötüşmeleri	168
19. Diabetiň daban sindromy	182
20. Süýjüli diabet we operasiýa bejergileri	206
21. Diabetiň nefropatiýasy	212
22. Diabetiň retinopatiýasy	228
23. Diabetiň neýropatiýasy	241
24. Makroangiopatiýa	266
25. Süýjüli diabetli hassalarda inçekeseliň geçiş aýratynlyklary	280
26. Süýjüli diabet we göwrelilik	281
27. Edebiýatlar	293

Akiýewa B.A, Elýasow M.A.

SÜÝJÜLI DIABET

Redaktor
Operator

N.Kakalyýewa
A.Abdyrahmanow

Ýygnamaga berildi 12.05.2010. Çap etmäge rugsat edildi 24.06.2010.

Ölçeği 60x90¹/₁₆. Ofset çap ediliş usuly. Ofset kagyzy.

Şertli çap listi 17,20. Hasap-neşir listi 13,350. Neşir №21.

Sargyt №000. Sany 0000.

Türkmenistanyň Ylymlar akademiýasynyň “Ylym” neşirýaty.

744000. Aşgabat, Bitarap Türkmenistan köç., 15.