

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ**  
**Ə.ƏLİYEV adına AZƏRBAYCAN DÖVLƏT HƏKİMLƏRİ**  
**TƏKMİLLƏŞDİRMƏ İNSTİTUTU**

*Əlyazması hüququnda*

**AYNUR DADAŞ qızı HÜMBƏTOVA**

**AZƏRBAYCANDA ŞƏKƏRLİ DİABET TİP 2 VƏ**  
**ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ**  
**YÜKSƏK HƏSSASLIQLI C-REAKTİV ZÜLAL VƏ**  
**HOMOSİSTEİNİN MÜBADİLƏ POZULMALARININ**  
**XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

**3216.01 - Endokrinologiya**

tibb üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsinə almaq üçün təqdim olunmuş  
dissertasiyanın

**AVTOREFERATI**

**BAKİ – 2018**

Dissertasiya işi Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunda yerinə yetirilib.

**Elmi rəhbər:**

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

**Ziba-Bəyim Qulam qızı Əhmədova**

**Rəsmi opponentlər:**

tibb üzrə elmlər doktoru

**Mehdiyev Tofiq Vahid oğlu**

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

**Cabbarov Rauf Kamal oğlu**

**Aparıcı təşkilat** –Azərbaycan Tibb Universitetinin II Daxili xəstəliklər kafedrası

Müdafiə “ \_\_\_\_\_ ” “ \_\_\_\_\_ ” 2018-ci il tarixində saat “ \_\_\_\_\_ ” da

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun nəzdində B/FD 03.041 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

**Unvan:** AZ 1012, Bakı ş., Tbilisi prospekti, məhəllə 3165

Dissertasiya işi ilə Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat “ \_\_\_\_\_ ” “ \_\_\_\_\_ ” 2018-ci ildə göndərilmişdir.

**B/FD 03.041 Dissertasiya**

**Şurasının elmi katibi, t.ü.f.d.**

**Samirə Ələkbər Əkpərbəyova**

## İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

**Tədqiqatın aktuallığı.** XXI əsr bir çox xroniki xəstəliklərin, o cümlədən şəkərli diabetin (ŞD) taleyində həlledici olmalıdır. Bu əsr molekulyar biologiya gen terapiyası kimi yeni texnologiyalar və istiqamətlərin gur inkişaf əsridir. Bunların vasitəsi ilə əvvəllər keçilməz hesab etdiyimiz sədləri aşmaq olacaq [Алиева Т.Т.,2010; Аметов А.С., 2011; Upadhyay M.K., 2013].

ŞD ümumdünya səhiyyəsinin dramatik səhifələrindən biridir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) ekspertlərin məlumatına görə 2011–ci ildə dünyada şəkər xəstələrinin sayı 366 milyona çatmışdır. ÜST ekspertləri 2030–cu ilə kimi xəstələrin sayının 550 milyona çatacağını proqnozlaşdırırlar [World Health Organization, 2012; IDF Diabetes Atlas,2015.]. ŞD çoxmillətli irsi xəstəlikdir. Bu xəstəliyin kliniki təsirini xəstəliyə meyllilik göstərən irsi amillər təşkil edir. Onlar xarici mühitlə qarşılıqlı əlaqədə olur və toplam halda müəyyən genetik və xarici mühit amillərini təmin edərək, xəstəliyin yayılmasına gətirib çıxarırlar. Özüdə elmi texniki tərəqqi nə qədər yüksəkdirsə, zədələyici amillər daha çox artır, onların əmələ gətirdiklərini mutasiyalar isə nəsildən-nəsilə yığılıb qalır [Murthy V.L., Naya M., Foster C.R. et al., 2012; Баланова Ю.А., Смирнов Д.А, Александрни А.Л., Тимофеева Т.Н. и др., 2013; Васильева Е.М., Никитин А.В., Васильева Л.В., Лубягина Е.А., 2014;Roth G.A., Forouzanfar M.H., Moran A.E. et al., 2015].

Ayırı-ayrı multiamili xəstəliklərlə (MAD) müasir genom tədqiqatları – GAS aparılması nəticəsində kifayət qədər faktın yığılmasına səbəb olub beləliklə, eyni allel variantların dərhal bir neçə xəstəliyin meyilliyinə daxil olmaları, xüsusilə bu həmin xəstəliklər bir individumda yanaşı rast gəldikdə baş verir [Грачева С.А., Клефтортова И.И., Шамхалова М.Ш., 2012; Дробот Е.В., Горбань В.В., 2013]. ŞD tip 2 və aterosklerozun ümumi patogenetik əsasları vardır, bu insulina rezistentliyi (İR). ŞD və damarların aterosklerotik zədələnməsinin genetik memarlıq üslubları bir-birinə dolaşq hörülərək elə gen şəbəkələri yaradırlar ki, onlar ürək-damar zədələnmələrinin və aterosklerozun patogenezinə iltihab və hiperhomosteiniya (HHS) amilləri mühüm rol oynayırlar [Celik C., Altuncan S., Yildirim M.O., 2010; Yakut M., Ayyıldız O., Batum S., Alan S., 2011]. Angiopatiyanın əmələ gəlməsində İR sindromunun risk amilləri (RA) ilə qarşılıqlı əlaqələrinin səbəb və nəticə kimi qəbul edilməsi isə fikir ayrılığı yaradıb və hələ də diskusiya mövzudur [Дедов И.И., Шестакова М.В., 2015].

Yalnız tək-tək hallarda HHS-nın İR ilə birləşməsi xəbərləri var, amma bu vəziyyətlərin qarşılıqlı təsir xarakterləri belə aydın olmayıb. HHS iltihab markerləri ilə qarşılıqlı əlaqələri barədə, o cümlədən C-reaktiv zülalın (CRZ) haqqında məlumatlar çox azdır [Heidenreich P.A., Trogdon J.G., Khavjou O.A. et al., 2011; Ijaz R., Bhati S., 2012; Ефимов В.С., Озолиня Л.А., Кашежева А.З., Макаров О.В., 2014; Иванникова Е.В., Калашников В.Ю., Смирнова О.М., 2014; Давыдчик Э.В., Снежицкий В.А., Никонова Л.В., 2015]. ŞD tip 2 zamanı kardiovaskulyar risklərin inkişafında CRZ-in, homosistemini (HS) və onları idarə edən genlərinin mutasiyalarının variantları (yəni polimorfizmlərini) haqqında məlumat çox azdır.

Həmçinin metilentetrahidrofolatreduktazanın (MTHFR) folat tsikl geninin polimorfizmi, ŞD tip 2 – olduqda HS-nin kardiomarker kimi rolu az öyrənilib. Ürək-damar patologiyalı fəsadı olan ŞD tip 2 metilentetrahidrofolatreduktazanın geninin polimorfizmi proqnostik əhəmiyyət daşıyır və ola bilər ki, ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX) inkişaf riskini müəyyən etməyə imkan verdi.

MTHFR geni metilentetrahidrofolatreduktaza fermentinin amin turşuları ardıcılığını kodlaşdırır, bu ferment foli turşusunun metabolizmində başlıca rolu oynayır. MTHFR defsi DNK-nın metilləşməsinin aşağı düşməsinə gətirib çıxarır, bu isə öz növbəsində xeyli hüceyrə genlərinin aktivləşməsinə səbəb olur və metioninin sintezi məhsulu olan HS həddən artıq yığılması ilə nəticələnir [Wilson C.P., Ward M., McNulty H. et al., 2012; Jang M.J., Jeon Y.J., Choi W.I. et al., 2013; Дедов И.И., Смирнова О.М., Кононенко И.В., 2014].

Hazırkı gündə ŞD tip 2 olan xəstəliklərində ÜDX fəsadları riskinin qiymətləndirilməsi üçün müxtəlif üsullar mövcuddur. Bütün bu üsullar riskin ənənəvi amillərinə istinad edirlər, bunlar aşağıdakılardır; xəstənin yaşı, cinsi, qanında lipidlərin səviyyəsi, arterial qan təzyiqi qlükozaya tolerantlıq piylənmə və siqaret çəkmək.

Amma mövcud sistemlərdən heç biri fərdi riski qiymətləndirməkdən ötrü molekulyar – genetik markerlərdən istifadə etmir. Namizəd genlərin ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) qiymətləndirmə riskinin alqoritminə daxil edilmələri onların diaqnostik dəqiqliyini artırır [Сумин А.Н., Безденежных А.В., Иванов С.В., Барбараш О.Л., 2011; Arbab-Zadeh A., Nakano M., Virmani R. et al., 2012; Калугина О.Ю., Носов В.П., 2013; Cheng Y.J., Imperatore G., Geiss L.S. et al., 2013].

Odur ki, bu gün ŞD-in və onun fəsadlarının müalicəsini optimallaşdırmaqdan ötrü və erkən diaqnostikanı təmin etmək üçün, effektiv profilak-

tiki tədbirləri işləyib hazırlamaq üçün ürək qandamar sistemi fəsadlarının inkişafında yeni RA-nin aktiv axtarışı zəruridir.

**Tədqiqatın məqsədi:** Şəkərli diabet tip 2 olan xəstələrdə yüksək həssaslıqlı C-reaktiv zülalın və homosisteinin polimorfizminin ÜİX ilə assosiasiyanın müəyyən edilməsi.

#### **Tədqiqatın vəzifələri**

1. Azərbaycanda şəkərli diabet tip 2 olan xəstələrdə ÜİX yaranmasında RA-nin tədqiqi və qiymətləndirilməsi.
2. Azərbaycanda şəkərli diabet tip 2 olan xəstələrdə yüksək həssaslı CRZ və onun gen polimorfizmi arasında qarşılıqlı əlaqələrin müəyyən edilməsi.
3. Azərbaycanda şəkərli diabet tip 2 zamanı ÜİX–nin RA kimi HS-nin və MTHFR geninin polimorf variantlarının müəyyən edilməsi.
4. Azərbaycanda klimakterik kardiopatiya və ÜİX olan qadınlarda HS səviyyəsinin və MTHFR geninin polimorfizminin öyrənilməsi.
5. Azərbaycanda şəkərli diabet tip 2 olan xəstələrdə ÜİX diaqnostik alqoritmlərinin işlənilib hazırlanması.

**Elmi yenilik.** Azərbaycanda ÜİX ilə fəsadlaşmış şəkərli diabet tip 2 xəstələrində yüksək həssaslı CRZ və metilentetrahidrofolatreduktaza genin polimorfizmi öyrənilmişdir.

Azərbaycanda ÜİX ilə fəsadlaşmış şəkərli diabet tip 2 ci olan xəstələrdə karbohidrat və lipid mübadiləsi, həmçinin sol mədəcik hipertrofiya ilə CRZ genin polimorfizmi qiymətləndirilmişdir.

Azərbaycanda klimakterik kardiopatiya və ÜİX ilə qadınlarda HS və yüksək həssaslı CRZ səviyyələri öyrənilmiş və onların müqayisəli xarakteristikası verilmişdir.

Azərbaycanda klimakterik kardiopatiya və ÜİX ilə qadınlarda CRZ və metilentetrahidrofolatreduktaza genin polimorfizmi müəyyən edilmişdir.

ŞD tip 2 zamanı Azərbaycanda ürək qan damar fəsadlarının inkişafı üçün ən informativ prediktorlar kimi CRZ–iltihab doğuran amil və HS-in rolunun öyrənilməsi CRZ geni və metilentetrahidrofolatreduktaza genin polimorfizmlərində aparılan genetik tədqiqatlar nəticəsində Azərbaycanda ŞD tip 2 olan xəstələrində ÜDX-nin inkişafını göstərən yeni diaqnostik meyarların müəyyən edilməsi.

**Praktiki əhəmiyyət.** Aparılan tədqiqatların nəticələri Azərbaycanda ŞD tip 2 olan xəstələrində ürək-qandamar fəsadlarının molekulyar–genetik əsasları barədə təsəvvürün inkişafına xidmət edir. İltihab doğuran amillər kimi CRZ və CRZ–nin geninin, həmçinin HS və metilentetrahidrofolatreduktazanın geninin polimorfizmini öyrənilmələri o deməkdir ki, onlar

ŞD tip 2 olan xəstələrində ÜDX inkişafının prediktorlar kimi istifadə edilə bilərlər. Belə qrup xəstələrə diaqnostik alqoritm işlənilib-hazırlanmışdır. ÜDX-nin erkən aşkarlanması üçün metodik tövsiyələrin işlənilib hazırlanması əldə edilmiş nəticələrin xəstələrin geniş dairələri tərəfindən fəsadların profilaktikası və vaxtı-vaxtında müalicə almaqları üçün istifadə edilə bilər.

#### **Müdafiyə çıxarılan əsas müddəalar**

- ŞD tip 2 olan xəstələrdə ateroskleroz və ÜİX risk amilləri - hiperqlikemiya, hiperinsulinemiya, hiperlipidemiya, sol mədəciyin hipertrofiyası (SMH), yüksək kütləsinin indeksi (BKİ), arterial hipertenziyadır (AH).
- ŞD tip 2 olan pasientlərdə damar iltihabı tez-tez rast gəlinir ki, bu da yüksək həssaslıqlı CRZ-nin qatılığı ilə təzahür olunur. yhCRZ və SMH-sı, eləcə də yüksək kəmiyyətli BKİ arasında müsbət əlaqə aşkar edilmişdir.
- Klimaks ilə qadınlarda, əsas prediktor bunlardır: piylənmə - BKİ, HHS və metiltetrahidrofolatreduktaza geninin homoziqot CC polimorfizmidir.
- Azərbaycan populyasiyasında ÜİX ilə ŞD tip 2 olan xəstələrdə CRZ və MTHFR geni polimorfizminin strukturu əsasən homoziqot normal CC genotipi ilə təmsil olunur.
- ÜİX ilə ŞD tip 2 olan xəstələr üçün işlənilib-hazırlanmış diaqnostik alqoritminə qlükozalanmış hemoqlobinin müəyyən edilməsi, AT ölçülməsi, BKİ və lipid profilinin təyini, EKQ, ExoKQ və dopplerometriya, qanda yhCRZ və HS səviyyəsinin müəyyənəlməsi daxildir.

**Tədqiqat nəticələrinin praktikaya tətbiqi.** Dissertasiya tədqiqatın əsas nəticələri akademik Mir-Qasımov adına RKX-ın endokrinologiya şöbəsinin terapevtik işinin praktikasına tətbiq edilmişdir. Dissertasiyanın fraqmentləri Ə.Əliyev adına AzDHTİ-un mühazirə kurslarının proqramına daxil edilmiş və Ə.Əliyev adına AzDHTİ-un terapiya kafedrasının aspirant və dinləyicilərin hazırlanması zamanı istifadə olunur.

**İşin aprobasiyası.** Tədqiqatda alınmış nəticələr elmi konfransda, elmi şurada (Ə.Əliyev adına ADHTİ-nun Terapiya fakültəsi) məruzə edilmişdir. İşin ilkin müzakirəsi Nefrologiya, METL, Terapiya kafedralarının birgə iclasında 24. 01.2018-ci il tarixində keçirilmişdir (8 sayılı protokol). Dissertasiya işinin aprobasiyası 18.09.2018-ci il tarixində aprobasiya şurasında aparılmışdır (11 sayılı rprotokol).

**Nəşrlər.**Dissertasiyanın əsas nəticə və müddəaları 9 jurnal məqaləsində, o cümlədən 1-i Rusiyada çıxan jurnalda verilmişdir. Almaniya konfransında məruzənin 1 tezisi nəşr olunmuşdur.

**Dissertasiyanın həcmi və strukturu.** Dissertasiya 153 səhifədə kompüterdə yığılmış mətnə ifadə edilmiş, giriş, ədəbiyyat icmalı, tədqiqatın material və metodlarının təsviri, iki fəsil şəxsi tədqiqat, tədqiqatın nəticələrinin müzakirəsi, yekun, nəticələr, praktiki tövsiyələr, istifadə olunmuş ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Biblioqrafiya siyahısına 215 mənbə daxil edilmişdir. Dissertasiya işi 33 şəkil və 24 cədvəllə rəsmiləşdirilmişdir.

## **TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI**

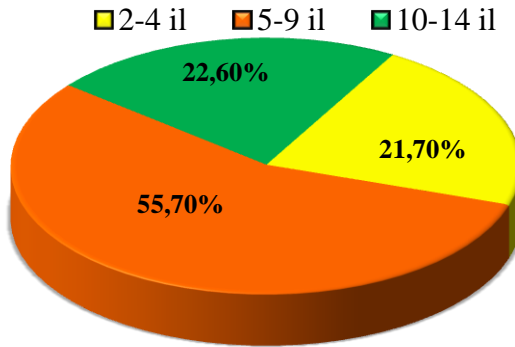
Azərbaycan Respublikası SN akademik Ə. Mir-Qasimov adına Respublika Klinik xəstəxanasının endokrinoloji şöbəsinə ŞD tip 2 və ÜİX diaqnozu ilə müayinə və müalicəə daxil olmuş xəstələrin müayinə nəticələri, təqdim etdiyimiz prospektiv tədqiqatın əsasını təşkil etdilər.

### ***Xəstələrin kliniki xarakteristikası***

Cəmi 106 xəstə müayinə edilib.

Pasientlərin tədqiqata daxil edilmə meyarları:

- Xəstədə ŞD tip 2 və ÜİX birgə gedişinin mövcudluğu;
- İstisna meyarları:
- Şəkərli diabet tip 1;
- Kəskin miokard infarktı;
- 



*Şəkil 1. Müayinə olunmuş pasientlərdə ÜİX –in müddəti*

- Onkoloji xəstəliklər;
- Sistem autoimmun xəstəlikləri;
- Böyrəklərin xroniki xəstəlikləri.

Müayinə edilmiş xəstələrin 48 (45,3%) kişi, 58 (54,7%) qadınlardır. Xəstələrin orta yaşı  $56,2 \pm 8,56$  il oldu. Yaşlılıq diapazonu 30-80 yaş arasında tərəddüd edirdi.

ŞD tip 2 xəstələnmə müddəti 5- 30 il arasında tərəddüd edirdi, xəstələnmə müddəti 8-15 il olanlar daha tez- tez rast gəlirdi, cəmi 40 nəfər, 37,7%. Müayinə olunmuşlarda ŞD tip 2 müddəti belədir; 5 ildən-7 ilə kimi 15 (14,1%) nəfər, 16-20 il 32 (30,2%), 21-25 il 13 (12,3%), 26-30 il - 6 (5,7%) nəfər.

50 xəstədə (47,2%), ŞD tip 2 ÜİX ilə birləşik rast gəlib, 56 xəstədə isə (52,8%) onun klinik forması olan kardiosklerozla birgə olub. ÜİX uzunluq müddəti 2-14 il arasında tərəddüd edib (şək.1).

1-ci şəkildən görüldüyü kimi 21,7% hallarda (23 xəstə), ÜİX müddəti 2-5 il arasında tərəddüd edir, 55,7% hallarda (59 xəstə) xəstəliyin müddəti 5- 10 olmuş, 22,6% hallarda isə (24 xəstə), xəstəliyin müddəti 10-14 ilə bərabər olmuşdur.

### **Tədqiqatın metodları**

Şəkərli diabet diaqnozu ÜST tərəfindən hazırlanmış Beynəlxalq xəstəliklər təsnifatına əsasən qoyulmuşdur (ÜST, 1999). ÜİX diaqnozu klinik-laborator məlumatları, habelə EKQ əsasında qoyulmuşdur.

Yuxu arteriyalarında qan axınını və intima – media kompleksinin qalınlığını (İMQ) artreyaların struktur vəziyyəti ilə birlikdə - rəngli doppler kartlama metodu üzrə “Logic-5” (General Electric, ABŞ) aparatında, 5-7,5 MHz xətti sensorları ilə müəyyən etmişik. Bu zaman xəstə sakit vəziyyətdə uzanır və başını arxaya əyir.

HbA1c müəyyən edilməsi “Human” şirkətinin dəstləri vasitəsi ilə aparılırdı, bu yolla HbA1 fraksiyalarını toplam müəyyən etmək olur.

Qanın zərdabında CRZ-nin səviyyəsinin müəyyən edilməsi PLIVA Lachema Diagnostika s.r.o (Rusiya) şirkətinin İmu – La – Test dəsti vasitəsi ilə immunoturbidimetrik metodla aparılırdı.

HS-i immunoferment metodu ilə (BioChemMack, Rusiya) şirkətinin Axis® dəsti vasitəsi ilə müəyyən edirdik.

HS səviyyəsinə qiymət verməkdən ötrü Amerika Kardioloqları Assosiasiyasının tövsiyyələrindən istifadə edirdik [Malinov M.R.et al., 1999].

CRZ və metilentetrahidrofolatreduktaza (MTHFR) genlərinin polimorfizmini aşkar etməkdən ötrü bütün pasientlər molekulyar – genetik tədqiqatdan keçmişlər. Tədqiqatın materialı yenicə götürülmüş qandır.



Genotipləməni Seguenon (ABŞ) mass – spektrometr aparatında, MALDI-TOF metodu üzrə, “Şəfa” müalicə - diaqnostika mərkəzinin mass – spektrometriya laboratoriyasında aparırıdıq.

Mass – spektrometriya: ionlanmış vəziyyətdə kütləsinin yükünə (M/Z) nisbətinin ölçülməsi yolu ilə molekulun identifikasiyası metodudur. MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization) - matrisə və lazer şüalanmasının köməyi ilə maddənin şüalandırılması.

TOF-MS (Time of Flight Mass-Spectrometry) – zamanlıuçuşyollu mass – spektrometriya. İonizasiyamənbəyindən detektora kimi, uçuşzamanı-naəsasən molekulunkütləsi qiymətləndirilir.

### **Statistik metodlar**

Alınmış nəticələr «Microsoft Excel for Windows» və “Statistica 6.0” proqramlarından istifadə etməklə variasion statistikanın ümumən qəbul edilmiş metodları ilə hesablanmışlar. Təsviri statistikanın standart metodlarından (orta standart sapmaların hesablanması) və dəyər meyarı şəklində, Styudentin t–meyarı istifadə edilmişdir. Pasiətlərin miqdarı və bölümün düzgün aparılması parametrik statistika metoduna imkan yaratdılar. Alınan nəticələr  $M \pm SD$  şəklində təqdim ediləblər, burada M – orta dəyərdir (average), SD – orta göstəricinin standart sapmasıdır (Standard Deviation). Fərq  $< 0,05$  olduqda gerçək əhəmiyyətli dəyər kimi gözdən keçirilirdi.

Ayrı – ayrı genotiplərin rast gəlmə tezliyini, genotip daşıyan fərdlərin, qrupda müayinə olunanların ümumi sayına faiz nisbəti kimi, aşağıdakı formul vasitəsilə müəyyən edirdik:  $F = n/N$ ;

Burada: n- genotipin sayca rast gəlməsidir;

N – müayinə olunanların sayıdır. Keyfiyyət nəticələri üçün rast gəlmə tezliklərini % müəyyən edirdik. MTHFR geni genetik polimorfizmlərinin daşıyıcılığı Xardi – Vaynberq qanununa tabe olurdu, genetik polimorfizmləri “təsadüf – nəzarət” modeli üzrə hesablamaqdan ötrü isə vərəsəliyin ümumi və additiv modellərindən istifadə etmişik.

## **ÜİX VƏ ŞD TİP 2-Cİ OLAN XƏSTƏLƏRİNDƏ MOLEKULAR – GENETİK TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ**

Multiamilli təbiətə malik xəstəliklərin, o cümlədən ÜDX-nin öyrənilməsi zamanı, namizəd–genlərin tədqiqi təbabətin aktual istiqamətidir. İndiki zamanda genetik markerlərin öyrənilməsi üçün intensiv işlər aparılır.

Multiamilli xəstəliklərin əksərində olduğu kimi, ŞD tip 2 inkişaf riski həm genetik amillərin, həm də xarici mühit amillərinin nüfuzu

altındadır. Urbanizasiyanın sürətli templəri, oturağ həyat tərzinin üstünlük təşkil etməsi, qidalanmanın xarakterinin dəyişilməsi, böyük nisbətdə, get-gedə artmağda olan piylənmə epidemiyası və onun ardınca ŞD tip 2 səbəbidirlər.

Lakin ŞD tip 2 genetik əsaslarının öyrənilməsi çətinlikləri, xəstəliyin poligen xarakteri ilə əlaqəlidir, bu zaman patoloji prosesin inkişafına çoxsayda genlər cəlb olunur, orada bu genlərlə tənzimlənən proseslər öz aralarında sıxı qarşılıqlı təsirdə olurlar. Müxtəlif xarici təsirlər səbəbindən, epistatik təsirlərin mövcudluğu sayəsində, namizəd genlərin xəstəliyin genəzinə verdikləri töhfə dəyişə bilər.

Bundan əlavə qeyri- sabit penetrantlıq (10 - 40% kimi), xəstəliyə orta və zəif meyillilik effekti olan allellərin yüksək tezliklə rast gəlməsi, ŞD tip 2 genetik xüsusiyyətləridir (Odds Ratio 1,1–1,5).

### **CRZ geni polimorfizminin tədqiqat nəticələri (g.11170875 C>T; 3872 C>T)**

CRZ geninin mövcud polimorfizmi ilə CRZ müxtəlif baza səviyyələri əlaqəlidir. İnsanda CRZ geni 1g23 xromosomunun təkamülə konservləşdirilmiş sahəsində yerləşir, burada salamat qalmağdan ötrü zülallar kodlaşdırılır, o cümlədən immun sistemi zülalları və hüceyrələr- arası qarşılıqlı təsir üçün məsuliyyət daşıyan zülallar.

CRZ geninin 3 kodlaşdırmayan sahə daxilində, iki ekzonu, bir intronu və bir nukleotid polimorfizmi var, bununla yhCRZ səviyyələrinin kəmiyyətləri əlaqəlidir

Kardiovaskulyar fəsadları olan və ŞD tip 2 əziyyət çəkən, azəri millətinə mənsub xəstələrdə, CRZ geni polimorfizmi variantlarının rast-gəlmə tezliyinin analizindən görüldüyü kimi CRZ (CC) geni polimorfizminin normal homoziqot variantı müayinə olunmuşların 53 (50,0%) rast gəlmişdir, yəni yarısında, polimorfizmin heteroziqot forması- (CT) 11 (10,4%) xəstədə və polimorfizmin homoziqot, mutant formasının- (TT), rast gəlmə tezliyi 42 (39,6%) xəstə oldu. Deməli, kardiovaskulyar fəsadları olan və ŞD tip 2 xəstəliyindən əziyyət çəkən azərbaycanlılarda xəstəliklərin birgə gedişi zamanı CRZ- CC geni polimorfizminin normal homoziqot variantı üstünlük təşkil edirdi.

ÜİX və postinfarktkardiosklerozu olan, ŞD tip 2 olan xəstələrində CRZ geni allel polimorfizminin paylaşdırılma analizi əsasında bir sıra fərqlər tapılmışdır .

Müayinə olunmuş postinfarktkardiosklerozlu və ÜİX xəstələrindən homoziqot genotip- CC daşıyıcıları, müvafiq olaraq 33 (58,9%) və 20

(40,0%) nəfər idi, bu isə kardiosklerozlu xəstələr arasında 47,2% ( $p < 0,05$ ) tez-tez rast gəlirdi. CRZ geni polimorfizminin heteroziqot genotipi - CT, postinfarktkardiosklerozlu və ÜİX olan xəstələrdə müvafiq olaraq 1 (1,8%) və 10 (20,0%) qeydə alınmışdır. Göründüyü kimi ÜİX olan, ŞD tip 2 olan xəstələri arasında bu genotipli simaların sayı 11,1 dəfə ( $p < 0,001$ ) tez-tez rast gəlirdi.

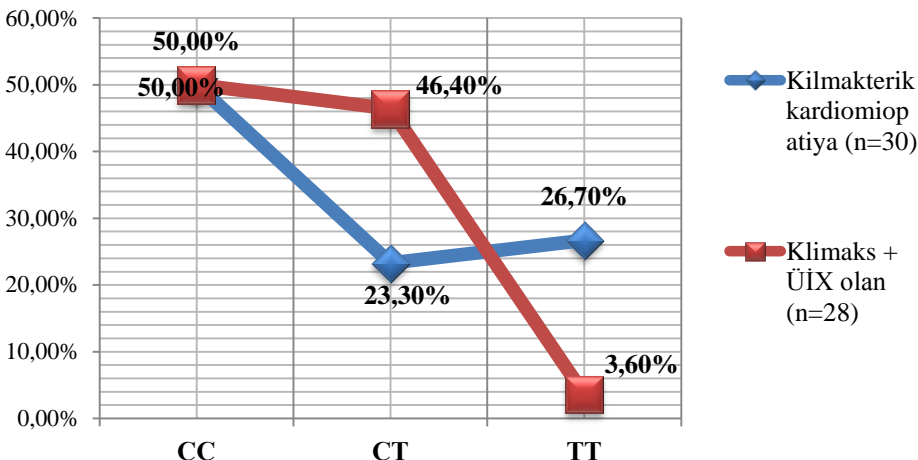
Bundan əvvəl göstərdiyimiz kimi, bizim tərəfimizdən müayinə edilmiş, ŞD tip 2-dən əziyyət çəkən – 106 xəstədən 82 (77,3%) sol mədəciyin hipertrofiyası diaqnozu qoyulmuşdur. Tədqiqat prosesində bu xəstələr qrupunda biz, CRZ geni, polimorfizm genotipi daşıyıcılarını müəyyən etdik və təqdim edilən göstəricilərdən görünür ki, sol mədəciyin hipertrofiyası olan, azərbaycan millətinə mənsub, ŞD tip 2 olan xəstələrində, normal homoziqot genotip CC və heteroziqot genotip CT ilə müqayisədə, homoziqot mutant genotipi TT daşıyıcılığı müvafiq olaraq 1,2 və 5,1 dəfə ( $p < 0,001$ ) tez-tez rast gəlirdi, ola bilsin ki, bu SMH-nın inkişaf riski ilə assosiasiyalaşır.

Yüksəlmiş insulin rezistentliyi indeksi (İRİ) olan xəstələr arasında CRZ geni polimorfizmi genotiplərinin rast gəlmə tezliyini müəyyən edərkən, aşkar edilib ki, homoziqot mutant genotip - TT və normal homoziqot genotip- CC, tez-tez qeydə alınırdı və hiperinsulinemiyası olan, müayinə edilmiş xəstələrdə genotiplərin paylanması homoziqot normal genotip CC (25 xəstə) və homoziqotmutant genotip TT (25 xəstə) bərabər sayda daşıyıcıları olduğunu göstərdi, 8 xəstə heteroziqot genotip CT daşıyıcıları idi. Burada kişi və qadınlar arasında genotiplərin paylanması bir qədər fərqli idi.

Bundan əvvəl qeyd etdiyimiz kimi, bizim nəzarətimizdə olan 48 qadıncıdan 30-da klimakterik kardiomiopatiya, 28-də isə ÜİX olmuşdur. Bu qadınlarda CRZ geni genotiplərin strukturunun öyrənilməsi göstərdi ki, CRZ geni polimorfizmi, homoziqot normal - CC genotipinin daşıyıcıları - 15 qadın, heteroziqot CT daşıyıcıları - 9 qadın və homoziqot mutant - TT genotipi daşıyıcısı – 6 qadın olmuşdur. Müqayisə üçün qeyd edək ki, cəmi 58 qadıncıdan 9-da TT genotipinin rast gəlmə tezliyi aşkar olunmuşdur (şək.2).

Təqdim edilmiş şək.2-dən belə nəticə çıxır ki, klimaks keçirən və klimaksı olmayan qadınlarda CRZ geni homoziqot normal CC genotipinin tezliyi fərqlənmirdi. Ən böyük fərq CT və TT genotipləri daşıyıcılığında qeydə alınmışdır. Həyatının klimakterik dövrünü yaşayan qadınlar arasında CRZ geninin polimorfizmi olan, CT heteroziqot genotipinin rast gəlmə tezliyi 2 dəfə ( $p < 0,05$ ) aşağı, CRZ geni, TT genotipi homoziqot mutant

variantının rastgəlmə tezliyi 7,4 dəfə ( $p<0,001$ ) yüksək olmuşdur.



*Şəkil 2. Klimakterik kardiopatiya və ÜİX olan qadınlarda CRZ geni genotiplərinin strukturu*

Tədqiqat prosesində bir məqam diqqətimizi özünə cəlb etdi, beləki hipersisteinemiya, HTQ-lı, yhCRZ səviyyəsi yüksəlmiş və klimaks keçirən qadınlarda homoziqot normal CC genotipinin rast gəlmə tezliyi 40,0%, heteroziqot mutant TT genotipinin rast gəlmə tezliyi 60,0% olduğu halda heteroziqot genotip özü müşahidə edilməmişdir.

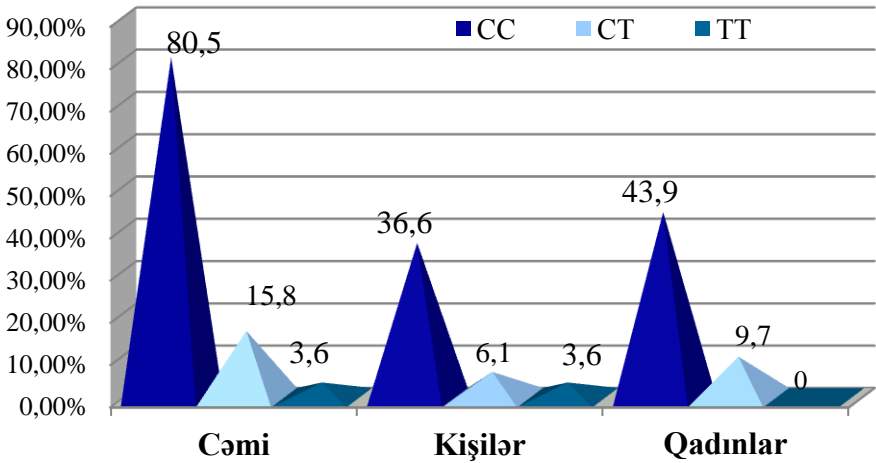
### **Metilentetrahidrofolatreduktaza (677C>T) geni polimorfizmi tədqiqatının nəticələri**

Metilentetrahidrofolatreduktaza (MTHFR) HS metabolizminin əsas fermentidir. Onu tədqiq etməkdə məqsəd HHS, ÜİX, ateroskleroz və b. xəstəliklərə irsi meyliyin aşkar edilməsidir. Elmi-praktiki maraq doğuran məqam MTHFR geninin C677T polimorfizmidir, çünki o endoteliotoksiki maddə olan homosisteinin plazmada yüksəlməsi ilə assosiasiya edir.

Bizim təcrübəmizdən müəyinə olunmuş xəstələrdə MTHFR geni polimorfizmi strukturunun öyrənilməsi homoziqot normal CC genotipi daşıyıcılığında dominantlıq aşkar etdi və MTHFR geni polimorfizminin, normal homoziqot-CC genotipi, müəyinə olunmuşların əksərində - 79

(74,5%) rast gəlmişdir, polimorfizmin heteroziqot forması (CT) – 23 (21,7) xəstədə və polimorfizmin homoziqot mutant forması (TT) - 4 xəstədə (3,8%) rast gəlmişdir. Deməli kardiovaskulyar fəsadlarla birgə gedişə malik, ŞD tip 2 xəstəsi olan azərbaycanlılarda, MTHFR geni polimorfizminin normal homoziqot variantı - CC üstünlük edirdi.

Bizim tərəfimizdən həmçinin MTHFR geni polimorfizm strukturunun gender xüsusiyyətləri də tapılmışdır. Tədqiqat prosesində biz, müayinə olunmuş xəstələrdə MTHFR geni polimorfizmi genotiplərinin SM hipertrofiyası ilə assosiasiyasını öyrəndik (şək.3).

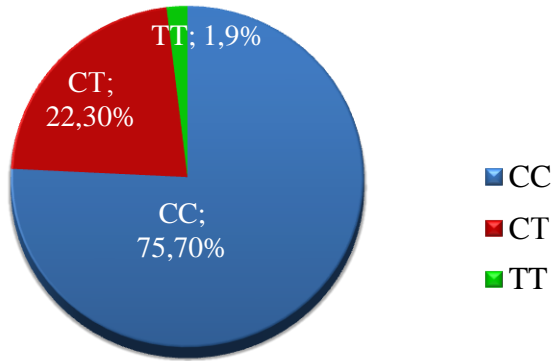


*Şəkil3.SMH-sı olan, azərbaycan millətinə mənsub, ŞD tip 2 olan xəstələrində MTHFR geni strukturunun gender xüsusiyyətləri və rast gəlmə tezliyi (n=82)*

Tapılıb ki, SM hipertrofiyası ilə, ŞD tip 2-dən əziyyət çəkən, azərbaycan millətinə mənsub, xəstələrin 80,5% homoziqot normal-CC genotipi daşıyıcısı, 15,8% heteroziqot - CT genotipi və 3,6% homoziqot mutant-TT genotipi daşıyıcıları olmuşlar.

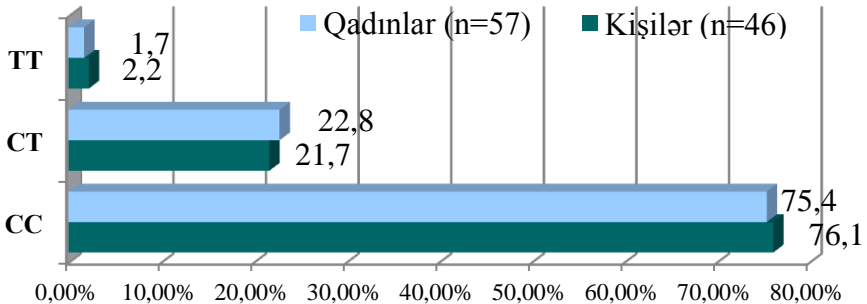
3-cü şəkilin belə nəticəyəgəlmək olar ki, SM hipertrofiyası ilə, azərbaycan millətinə mənsub, ŞD tip 2 olan xəstələrində homoziqot normal -CC genotipi daşıyıcılığının dominantlıqıdır, özü də bu hal həm kişilərdə, həm də qadınlarda var. Deməli, SM hipertrofiyası MTHFR geninin homoziqot normal - CC genotipi ilə assosiasiyalıdır.

Hiperqlikemiya olan, müayinə edilmiş xəstələrdə MTHFR geni polimorfizminin analizi, homoziqot normal CC genotipinin üstünlüyünü aşkar etdi (şək.4).



Şəkil 4. Hiperqlikemiya olan (n=103) azərbaycan millətinə mənsub ŞD tip 2 olan xəstələrində MTHFR geni polimorfizminin rastgəlmə tezliyi

Hiperqlikemiya qadınlarda və kişilərdə MTHFR geni polimorfizmi allelləri daşıyıcılığının müqayisəli analizi göstərdi ki, homoziqot normal CC genotipi daşıyıcılığı tez-tez rast gəlir (şək.5).



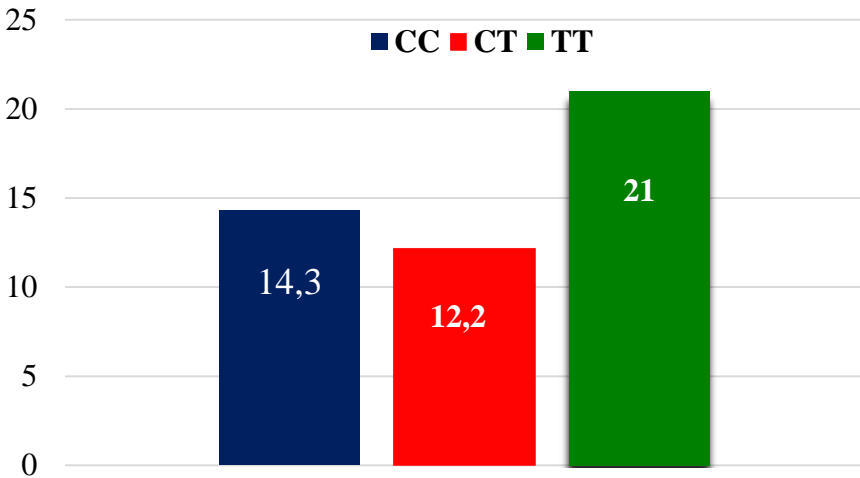
Şəkil 5. Hiperqlikemiya olan, azərbaycan millətinə mənsub, ŞD tip 2 xəstələrində MTHFR geni polimorfizmi strukturunun gender xüsusiyyətləri (n=103)

ÜİX və ŞD tip 2 azərbaycan pasientlərinin nümunəvi seçimində

MTHFR geni homoziqot forma, CC genotipi normal variant daşıyıcılığının üstünlük təşkil etdiyi aşkar olmuşdur. Burada dəyişilmiş TT alleli üzrə, homoziqot genotipi daşıyıcılarında, HHS səviyyəsi statistik gerçəklik əhəmiyyətində artıq olub, yüksək HHS sahəsinə uyğun gəlirdi (şək.6).

Homosisteini kodlaşdıran MTHFR genomu ilə ürək-qandamar patologiyasının inkişafı arasındakı əlaqələri tədqiq edərkən belə görüntülər üzə çıxıb ki, kardiovaskulyar patologiya ilə ən böyük korrelyasiyaya homoziqot CC mutasiyası (76,2%) malikdir. MTHFR geni CT polimorfizminin heteroziqot forması 23,8% halda rast gəlməmişdi.

MTHFR geni C677T polimorfizminin, kardiovaskulyar xəstəliklərlə assosiasiyasının öyrənilməsinə yönəlmiş tədqiqatlarımızın nəticələri ABŞ [Suk H.J., Ridker P.M., Cook N.R., Zee R.Y.,2005] və Hollandiyada [Lamia M. Al-Naama, Salman K. Ajlan, 2010] aparılmış tədqiqatların nəticələri ilə bərabərə təsadüf edir.



*Şəkil 6. ÜİX və ŞD tip 2 olan pasientlərində, MTHFR geninin genetik polimorfizmi daşıyıcılığından asılı olaraq homosisteinin səviyyəsi*

Beləliklə, bütün qruplarda homoziqot normal CC genotipi üstünlük təşkil edirdi. Amma HHS və qanında yhCRZ miqdarı yüksək olan xəstələrdə homoziqot mutant TT genotipi daşıyıcılığı müvafiq olaraq 3,7 və 4,3% hallarda müəyyən edilirdi, özü də həm kişilərdə, həm də qadınlarda.

MTHFR folat tsiklinin başlıca fermentini kodlaşdıran MTHFR geninin, genetik polimorfizmləri daşıyıcılığının vacibliyi aydınlaşdırılıb.

MTHFR geninin CC homoziqot mutasiyası kardiovaskulyar patolojiyanın inkişafı üçün məsuliyyət daşıya bilər. MTHFR geni CC homoziqot mutasiyasına malik olub, piylənmə və ŞD tip 2-dən əziyyət çəkən pasiyentlər, ÜİX inkişafının risk qrupunu təşkil edirlər. Aydınır ki, adekvat diaqnostik alqoritm işləyib hazırlamaq zərurəti var.

## NƏTİCƏLƏR

1. Şəkərli diabet tip 2 olan azərbaycanlı xəstələrdə hiperhomosisteinemiyanın (77,3%), dislipidemiyanın inkişafı və yüksək həssaslıqlı C-reaktiv zülalın səviyyəsinin yüksəlməsi (56,6%) qeydə alınır.
2. ÜİX və ŞD tip 2 olan azərbaycanlı xəstələrin 50,0% CRZ geni polimorfizminin normal homoziqot variantı (CC) rast gəlinir, 10,4% xəstədə polimorfizmin heteroziqot forması (CT) və 39,6% halda homoziqot mutant forma (TT) müəyyən edilmişdir.
3. Şəkərli diabet tip 2 və ÜİX olan zaman hiperhomosisteinemiya xəstələrdə, MTHFR geni homoziqot normal CC genotipinin rast gəlmə tezliyi, homosisteinin konsentrasiyası normal olan xəstələrə nisbətən 1,5 dəfə ( $p < 0,05$ ) artıq olmuşdur. Əksinə, HS səviyyəsi normal olan xəstələr arasında, heteroziqot CT genotipi daşıyıcılığı 2,6 dəfə ( $p < 0,01$ ) çox rast gəlmişdir.
4. Klimakterik kardiopatiya olan qadınlarda HS-nin orta səviyyə göstəricisi – 12,9 mkmol/l olmuş, halbuki, ÜİX olan qadınlarda HS-nin səviyyəsi orta hesabla 13,5 mkmol/l olmuşdur. HS səviyyəsi normal olan xəstələrlə müqayisədə, MTHFR geni homoziqot normal CC genotipi 1,5 dəfə ( $p < 0,05$ ) daha çox rast gəlir. HS səviyyəsi normal və HHS olan xəstələrdə homoziqot mutant TT genotipinin rast gəlmə tezliyi praktiki olaraq fərqlənməmişdir.
5. Azərbaycanda şəkərli diabet tip 2 olan xəstələrdə ÜİX diaqnostik alqoritmləri aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir: Risk qrupunun aşkar edilməsi, AT ölçülməsi və BKİ və lipid profilinin müəyyən edilməsi, EKQ və ExoKQ-nin tətbiq edilməsi, HbA1c, yHCRZ və HS müəyyən edilməsi, CRZ və MTHFR genlərinin polimorfizmlərinin müəyyən edilməsi.



## **PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR**

1. ŞD tip 2 xəstələrində homosistein səviyyəsinin müəyyən edilməsi imkan verir ki, ÜİX inkişafı risk qrupu aşkar edilsin və aralarında başlıcası, qida folatlarının miqdarına adekvat nəzarət edilsin, tip 2 ŞD makrodamar fəsadları inkişafını əngəlləyən profilaktik tədbirlər vaxtlı – vaxtında keçirilsin.
2. Klimakterik kardiopatiya, ŞD və piylənmə, həmçinin hiperhomosisteinemiya olan, MTHFR genində homoziqot CC mutasiyası baş verən qadınları ÜİX inkişafının yüksək risk qrupuna aid etmək lazımdır.
3. Risk qrupunun aşkar edilməsi ilə, aşağıdakı tədqiqat üsullarının mütləq aparılması – AT ölçülməsi, BKİ və lipid profilinin, qlükozalanmış hemoqlobinin müəyyən edilməsi, EKQ və EXOKQ tətbiq edilməsi, damar iltihabının və endotelial funksiyanın vəziyyətini müəyyən etmək üçün, yhCRZ və HS müəyyən edilməsi tövsiyə olunur. Yuxarıda göstərilən tədqiqatlar aparıldıqdan sonra CRZ və MTHFR genlərinin müəyyən edilməsi məqsədəuyğundur.
4. ÜİX və ŞD tip 2 olan xəstələrinin qida rasionuna, folatlarla zəngin olan: ispanaq, kələm, brokkoli, qovun, çiyələk, paxlalılar, qoz-fındıq daxil edilməlidir.
5. Müalicə zamanı HS səviyyəsini aşağı salan və folat mübadiləsini yaxşılaşdıran dərmanlara üstünlük verilməlidir.

## DİSSERTASIYA ÜZRƏ DƏRC EDİLMİŞ İŞLƏRİN SIYAHISI

1. Hübətova A.D. Əhmədova Z.Q. 2-ci tip şəkərli diabet xəstələrində ürək-damar fəsadlarının inkişaf riskinin bəzi amillərinin diaqnostik əhəmiyyəti // Sağlamlıq Jurnalı, № 2, 2014 s.191-195
2. Гумбатова А.Д. Ахмедова З.Г. Ахмедова У.А. Оруджева С.Р. Два взаимно отягощающих осложнения сахарного диабета II типа // Sağlamlıq Jurnalı, №3, Bakı, 2014 s.157-163
3. Гумбатова А.Д. Взаимосвязь маркера эндотелиальной дисфункции с традиционными факторами развития ИБС у больных сахарным диабетом 2 типа //Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, №3, Bakı, 2015 s. 28-34
4. Гумбатова А.Д. Ахмедова З.Г. Поиск генетических предикторов развития климактерической кардиопатии у женщин с сахарным диабетом 2 типа // Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, №4, Bakı, 2015 s. 23-28
5. Гумбатова А.Д., Ахмедова З.Г. Клинические аспекты генетического полиморфизма гена Метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR в азербайджанской популяции при сочетании сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца // Врач-Аспирант, Научно-практический журнал № 4.2(71), Москва s. 274-279
6. Hübətova A.D., Əhmədova Z.Q. II tip şəkərli diabet və ÜİХ xəstələrdə yüksək dərəcədə həssas C-reaktiv zülalın səviyyəsinin tədqiq edilməsinin vacibliyi // Sağlamlıq Jurnalı, №4, Bakı, 2015 s.172-176
7. Hübətova A.D. II tip şəkərli diabet və ürəyin işemiya xəstəliyi fonunda metilentetrahidrofolatreduktaza geninin polimorfizmi // Tibb Jurnalı, №3, Bakı, 2016 s.13-16
8. Hubatova A.D., Akmedova U.A., Akmedova Z.G. Search of dislipidemy predictors in patients with type 2 diabetes mellitus with nephropathy in Azerbaijani population / Science and Education Germany-2016. s.154-155
9. Гумбатова А.Д. Ахмедова З.Г. Мехтиева А.Р. Распределение полиморфизма гена сrb (g.11170875 с >t) у больных сахарным диабетом 2 типа с ИБС в азербайджанской популяции //Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, №4, Bakı, 2015 s. 40
10. Гумбатова А.Д. Ахмедова З.Г. Исмаилова С.С. Гаджиева Г.Г. Гипергомоцистеинемия как фактор риска ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа /“Əziz Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal “Tibb və Elm” №2, Bakı, 2017 s.31-36

## **ГУМБАТОВА АЙНУР ДАДАШ кызы**

### **Признаки нарушения обмена гомоцистеина и высокочувствительных С-реактивных белков у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца в Азербайджане**

#### **Резюме**

Цель исследования определить связь ИБС с полиморфизмом гомоцистеина и высокочувствительных с-реактивных белков у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Материалы и методы: Результаты обследования 106 пациентов Республиканской Клинической Больницы имени А.Миркасымова МЗ Азербайджанской Республики страдающих сахарным диабетом типа 2 и ИБС составляет основу данного исследования. Ген метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) (677С>Т) кодирует последовательность аминокислот ферментов МТГФР, который играет главную роль в метаболизме фолиевой кислоты. Дефицит МТГФР является причиной снижения метилизации ДНК, а это в свою очередь приведет к активизации многочисленных клеточных генов. Помимо этого, происходит чрезмерное накопление гомо цистеина который является побочным продуктом синтеза метионина.

Полученные результаты были вычислены общепринятыми методами вариационной статистики с применением программ «Microsoft Excel for Windows» и “Statistica 6.0”.

Результаты. У женщин климактерической кардиопатией и ИБС в Азербайджане были выявлен полиморфизм С-реактивных белков и метилентетрагидрофолатредуктазы. Фактор порождающий С-реактивное воспаление является самым информативным предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений в Азербайджане во время СД типа 2. Изучение фактора порождающий С-реактивное воспаление и роли гомоцистеина в результате генетических исследований полиморфизма С-реактивных генов и метилентетрагидрофолатредуктазы были выявлены новые диагностические критерии ССБ у пациентов с СД типа 2 в Азербайджане.

## **GUMBATOVA AYNUR DADASH**

### **Signs of a infraction of the of homocysteine and high-sensitivity c-reactive proteins exchange in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease in Azerbaijan**

#### **Summary**

The purpose of the study is to determine the connection between polymorphism of homocysteine and highly sensitive c-reactive proteins at patients with type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods:** Results of observation of 106 patients of Republican Clinical Hospital named after A. Mirkasimov of the Ministry of Health of Azerbaijan with type 2 diabetes mellitus and cardiac ischemia forms the basis of this study.

Methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) (677C>T) encodes amino acid sequence of enzymes of MTHFR, which plays the main role for the metabolism of folic acid. Deficiency of MTHFR causes a decrease in DNA methylation, what leads to activation of numerous cellular genes. Besides it, there is an excessive accumulation of homocysteine, which is a by-product of methionine synthesis.

«Microsoft Excel for Windows» and “Statistica 6.0” programs have been used for calculation of results of the study.

**Achieved results:** Polymorphism of C-reactive proteins and methylenetetrahydrofolate reductase were observed at women climacteric cardiopathy and ischemic heart disease in Azerbaijan. The factor that generates C-reactive inflammation is the most informative predictor for development of cardiovascular complications for patients with type 2 diabetes mellitus. Studying of the factor that generates C-reactive inflammation and the role of homocysteine, new diagnostic criteria of cardio vascular diseases at patients with type 2 diabetes mellitus in Azerbaijan were determined as the result of genetic studies of the polymorphism of C-reactive genes and methylenetetrahydrofolate.

## QƏBUL OLUNMUŞ İXTİSARLARIN SİYAHISI

AH	arterial hipertenziya
AF	atma fraksiyası
AT	arterial təzyiq
BKİ	bədən kütləsinin indeksi
CRZ	C - reaktiv zülal
yh CRZ	yüksək həssaslı C reaktiv zülal
HbA1c	qlikolizləşmiş/qlikil hemoqlobin
HS	homosistein
HHS	hiperxolesterinemiyə
HXS	hiperhomosisteinemiyə
HTQ	hipertriqləsiridemiyə
DAT	diastolik arterial təzyiq
DLP	dislipidemiyə
EKQ	elektrokardiografiya
ExoKQ	exokardiografiya
İMQ	intima/media qalınlığı
İR	insulinə rezistentliyi
İRİ	immunreaktiv insulin
KK	klimakterik kardiopatiya
MAAQ	mədəcikasası arakəsmənin qalınlığı
MAÇQ	mədəciklər arası çəpərin qalınlığı
Mİ	miokardın infarktı
MK	miokardın kütləsi
MTHFR	metilentetrahidrofolatreduktaza
RA	risk amilli
SAT	sistolik arterial təzyiq
SM	sol mədəcik
SDH	son diastolik həcmi
SMADQ	sol mədəciyin arxa divarın qalınlığı
SMDD	sol mədəciyin diastolik disfuksiya
SMH	sol mədəciyin hipertrofiyası
SSH	son sistolik həcmi
ŞD tip 2	şəkərli diabet tip 2
TQ	triqləsirdlər
ÜDX	ürək-damar xəstəlikləri
ÜİX	ürəyin işemik xəstəliyi
ÜXS	ümumi xolesterin



Sifariş № 55. Tirajı 100 nüsxə  
Azərbaycan MEA Geologiya və Geofizika İnstitutu  
“Nafta-Press” nəşriyyatının mətbəəsi  
Bakı, H.Cavid pr., 119, Tel.: 539-39-72

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ  
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ ИМ. А.АЛИЕВА**

*На правах рукописи*

**АЙНУР ДАДАШ кызы ГУМБАТОВА**

**Признаки нарушения обмена гомоцистеина и высокочувствительных С-реактивных белков у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца в Азербайджане**

**3216.01 - Эндокринология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
доктора философии по медицине

**БАКУ - 2018**