

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

FƏRƏH ƏSƏD qızı İBADOVA

**2-Cİ TİP ŞƏKƏRLİ DİABETİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ
ROZUVASTATİNLƏ MONOTERAPİYANIN
DİSLİPİDEMİYANIN KORREKSİYASINDA ROLU**

3205.01 – Daxili xəstəliklər

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2017

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin II Daxili xəstəliklər kafedrası və “VM Endokrinologiya, Diabet və Metabolizm mərkəzi”ndə yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

V.Ə.ƏZİZOV

Elmi məsləhətçi:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

V.A.MİRZƏZADƏ

Rəsmi opponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru

T.T.ƏLİYEVƏ

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

İ.Q.ƏLİZADƏ

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun kardiologiya kafedrası

Dissertasiyanın müdafiəsi “___” _____ 2017-ci il saat “___” - də Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən D 03.012 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: Az1022, Bakı ş., Ə.Qasımsadə küç., 14 (2-ci mərtəbə, konfrans zalı)

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat “___” _____ 2017-ci il tarixində göndərilmişdir.

D 03.012 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi, tibb üzrə elmlər doktoru

N.H.SULTANOVA

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Şəkərli diabet (ŞD) müasir dövrün ciddi tibbi-sosial problemlərindən birinə çevrilmişdir. Bu, bir tərəfdən yer üzərində şəkərli diabeti olan xəstələrin sayının gündən-günə artması [Алиева Т.Т., 2006; Chamberlain J.J. et al., 2016], digər tərəfdən şəkərli diabeti olanlar arasında ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX) rastgəlmə tezliyinin yüksəlməsi ilə əlaqədardır [Məmmədhəsənov R.M., 2006; Rydeen L. et al., 2013]. Belə ki, ŞD olanlar arasında ürəyin koronar xəstəliyinin rastgəlmə tezliyi 2-4 dəfə çoxdur [Обрезан А.Т., Бицадзе Р.М., 2008] və bu patologiyadan ölüm halları 3 dəfə yüksəkdir [Балаболкин М.И. и соавт., 2005; Davidson I., Parkin C., 2009]. ŞD zamanı 75% hallarda ölümün səbəbi məhz ÜDX-dir [American Diabetes Association, 2015].

Baxmayaraq ki, hiperqlikemiya ŞD zamanı makrodamar ağırlaşmalarının vacib patogenetik elementlərindən biri sayılır, bu günə kimi qlikemiyaya nəzarət ŞD xəstələrində ÜDX-nin inkişaf riskini və ondan ölümün faizini yetərli dərəcədə azaltmamışdır.

UKPDS tədqiqatı təsdiq etmişdir ki, müalicə nəticəsində normoqlikemiyanın əldə edilməsi 2-ci tip ŞD-nin (ŞD2) ancaq mikrodamar ağırlaşmalarının inkişaf riskini statistik dürüst azaldır, makrodamar ağırlaşmalarına praktiki olaraq təsir göstərmir. Arterial təzyiqin korreksiyası makrodamar hadisələrinin inkişafını əhəmiyyətli dərəcədə azaltsa da, xolesterinin yüksəlməsi onu statistik dürüst artırır. Ona görə də ŞD2-nin müalicə strategiyasında diabet üzrə Milli Təhsil Proqramı tərəfindən təklif olunmuş ABC strategiyası daha önəmli və vacib strategiya sayılır: təkəcə qlikemiya («A» — HbA1c) və arterial təzyiqə («B» — blood pressure) yox, həmçinin qanda lipidlərin səviyyəsinə («C» — cholesterol) ciddi diqqət göstərilməlidir.

Müasir tövsiyələrdə ŞD xəstələrində lipid mübadiləsinin pozulması zamanı əsas məqsədli göstərici aşağısıxlıqlı lipoproteidlər (ASLP) sayılır [International Atherosclerosis Society: Global Recommendations for the Management of Dyslipidemia, 2013; International Diabetes Federation, 2013]. ASLP-nin korreksiyası məqsədi ilə son zamanlar statin preparatlarına üstünlük verilir. Statinlərlə müalicənin ÜDX-nin inkişafını ləngidici və ölümdən qoruyucu (protektiv) effekti barədə ciddi təsdiqləyici bazası yaranmışdır [Мельниченко Г.А., Глинкина И.В., 2005; Морозова Т.Е., 2010; Moon Y., Kashyap M., 2004]. Müasir tövsiyələrdə ŞD2 zamanı ASLP-nin məqsədli səviyyəsinin yanaşı ÜDX-nin olması

hallarında 70 mq/dl-dən və ÜDX-nin olmaması zamanı 100 mq/dl-dən aşağı endirilməsi məsləhət görülür [Jellinger P. et al., 2012; Reiner Z. et al., 2013].

Statinlər qrupu preparatlardan geniş istifadə olunanlardan biri rozuvastatindir [Meek C. et al., 2012; Ridker P.M. et al., 2012; Rogers J.K. et al., 2014]. Hal-hazırda Azərbaycanda rozuvastatinin rəsmi qeydiyyatda alınmış çoxsaylı preparatları vardır. Respublikamızda istifadə olunan müxtəlif rozuvastatin preparatlarının ŞD2 xəstələrində dislipidemiya təsirinin və mümkün yanaşı effektlərin meydana çıxmasının nə dərəcədə eyni və ya fərqli olması tam aydın deyildir. Eyni zamanda ŞD2-nin müxtəlif klinik-metabolik amillərinin rozuvastatinlə müalicənin effektivliyinə təsiri də bu günə kimi tam öyrənilməmişdir.

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda rəsmi qeydiyyatdan keçmiş pozuvastatin preparatlarının müqayisəli tədqiqi və onların 2-ci tip şəkərli diabeti olan xəstələrin klinik-metabolik statusuna təsirinin öyrənilməsidir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. 2-ci tip ŞD xəstələrində dislipidemiyanın korreksiyasında rozuvastatinin “Ultrox” (20 mq/gün; Nobel Farma, Türkiyə) preparatının effektivliyi və təhlükəsizliyinin öyrənilməsi;

2. 2-ci tip ŞD xəstələrində dislipidemiyanın korreksiyasında rozuvastatinin “Mertenil” (20 mq/gün; Gedeon Richter, Macarstan) preparatının effektivliyi və təhlükəsizliyinin öyrənilməsi;

3. 2-ci tip ŞD xəstələrində dislipidemiyanın korreksiyasında rozuvastatinin “Rovastat” (20 mq/gün; Abdi İbrahim, Türkiyə) preparatının effektivliyi və təhlükəsizliyinin öyrənilməsi;

4. 2-ci tip ŞD xəstələrində dislipidemiyanın korreksiyasında “Ultrox”, “Mertenil”, “Rovastat” preparatlarının effektivliyi və təhlükəsizliyinin müqayisəli öyrənilməsi;

5. 2-ci tip şəkərli diabeti olan xəstələrdə dislipidemiyanın korreksiyasında pozuvastatinin işlədilməsinin effektivliyinin və təhlükəsizliyinin analizi.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

İlk dəfə olaraq:

– ŞD2 xəstələrində dislipidemiyanın korreksiyasında rozuvastatinin “Ultrox”, “Mertenil” və “Rovastat” preparatlarının effektivliyi və təhlükəsizliyi ayrı-ayrılıqda öyrənilmişdir;

– ŞD2 xəstələrində dislipidemiyanın korreksiyasında rozuvastatinin “Ultrox”, “Mertenil”, “Rovastat” preparatları arasında effektivliyin və təhlükəsizliyin müqayisəsi aparılmışdır;

– ŞD2 xəstələrində dislipidemiyanın korreksiyasında rozuvastatin preparatının effektivliyi və təhlükəsizliyi öyrənilmişdir.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti: ŞD2 olan dislipidemiyalı xəstələrdə rozuvastatin preparatının 3 ay müddətində 20 mq/gün dozada işlədilməsi ASLP, TQ səviyyəsini statistik dürust endirməklə yanaşı, YSLP-nin səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə artmasına səbəb olmuşdur ki, bu da makro- və mikrodamar fəsadlarının profilaktikasında vacib atributlardan biridir. Azərbaycanda rəsmi qeydiyyatda alınmış rozuvastatin preparatları «Ultrax» (Nobel Farma, Türkiyə), «Mertenil» (Gedeon Richter, Macarstan) və «Rovastat» (Abdi İbrahim, Türkiyə) dislipidemiya təsirinə görə müqayisə olunandır və təhlükəsizdir.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. ŞD2 xəstələrində pozulmuş lipid mübadiləsinin tənzimlənməsi məqsədi ilə rozuvastatinin «Ultrax» (20 mq/gün; Nobel Farma, Türkiyə), «Mertenil» (20 mq; Gedeon Richter, Macarstan) və «Rovastat» (20 mq/gün; Abdi İbrahim, Türkiyə) preparatının hər biri ayrı-ayrılıqda işlədilə bilər.

2. «Ultrax», «Mertenil», «Rovastat» preparatlarının ŞD2 xəstələrində pozulmuş lipid mübadiləsinin tənzimləmə effektivliyi və yanaşı təsirləri bir-birindən fərqlənir.

3. ŞD2 xəstələrində rozuvastatin preparatlarının 3 ay müddətində işlədilməsi qaraciyərin və böyrəklərin funksional vəziyyətini pisləşdirmir.

Tədqiqatın nəticələrinin tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris-Tərapevtik klinikasının və AZƏR-TÜRK MED klinikasının praktik fəaliyyətində tətbiq olunur.

Çap olunan işlər. Tədqiqatın nəticələrinə əsasən 12 elmi iş (10 məqalə və 2 tezis) çap etdirilmişdir.

İşin aprobasiyası Dissertasiyanın əsas müddəaları Azərbaycan Respublikası Endokrinoloqlar elmi cəmiyyətinin 30.03.2015-ci il tarixində keçirilən toplantısında məruzə edilmişdir.

Dissertasiyanın ilkin müzakirəsi 14.02.2017-ci ildə ATU-nun daxili xəstəliklər kafedralarının birgə iclasında aparılmışdır. Dissertasiya işi ATU-nun D 03.012 Dissertasiya Şurasının nəzdində Elmi Seminarlar keçirən Aprobasiya Şurasının 26.04.2017-ci il tarixli iclasında (protokol №1) müzakirə edilmişdir.

İşin həcmi və strukturu. Dissertasiya 146 səhifəlik çap vərəqində təqdim olunmuşdur. Buraya giriş, ədəbiyyat icmal, tədqiqatın material və metodları, tədqiqatın nəticələri, yekun, nəticələr, praktik tövsiyələr,

ədəbiyyat siyahısı daxildir. İş 32 cədvəl və 29 şəkillə işıqlandırılmışdır. Biblioqrafik göstəriciyə 207 mənbə (19 – vətən, 188 – xarici) daxildir.

MATERIAL VƏ METODLAR

Tədqiqat “VM Endokrinologiya, Diabet və Metabolizm mərkəzi”nə müraciət etmiş 269 xəstə üzərində aparılmışdır. Əsas qrupa 247 xəstə (123 qadın və 124 kişi) daxil edilmişdir.

Tədqiqata daxil olma meyarları:

1. 2-ci tip şəkərli diabetin olması;
2. ASLP-nin məqsədli səviyyəsinin ürək-damar patologiyası olmayan xəstələrdə ≥ 100 mq/dl və ürək-damar patologiyası olanlarda ≥ 70 mq/dl olması.

Tədqiqatdan istisna olunma meyarları:

1. ALT; AST; KFK səviyyəsinin normanın yuxarı həddindən ≥ 2 dəfə artması;
2. YFS səviyyəsinin $60 \text{ ml/dəq}/1,73 \text{ m}^2$ –dən az olması;

Rozuvastatinin müxtəlif preparatlarının ŞD2 xəstələrin vəziyyətinə təsirini öyrənmək üçün xəstələrin təsadüfi bölgü əsasında 3 yarımqrup formalaşdırıldı: «Ultrox» (U) (Nobel Farma, Türkiyə) preparatının tədqiqinə aid 1-ci yarımqrupa (n=83) 42 kişi və 41 qadın daxil oldu. «Mertenil» (M) (Gedeon Richter, Macarstan) preparatının tədqiqinə aid 2-ci yarımqrupa (n=83) 42 kişi və 41 qadın daxil oldu. «Rovastat» (R) (Abdi İbrahim, Türkiyə) preparatının tədqiqinə aid 3-cü yarımqrupa (n=81) 40 kişi və 41 qadın daxil oldu.

Nəzarət (N) qrupuna statinoterapiya qəbul etməyən 22 xəstə (10 kişi və 12 qadın) daxil edildi. Nəzarət qrupuna daxil edilmə meyarları aşağıdakılardır:

1. ALT, AST, KFK səviyyəsinin normanın yuxarı həddindən 2 dəfə və daha artıq olması;
2. YFS-nin səviyyəsinin $60 \text{ ml/dəq}/1,73 \text{ m}^2$ -dən az olması
3. TQ-nin səviyyəsi məqsədli parametrdə (150 mq/dl -dən az olması) uyğun olduqda, ASLP səviyyəsinin konkret xəstə üçün qəbul edilən parametrdə (70 mq/dl -dən az və ya 100 mq/dl -dən az) olması.

Tədqiqata cəlb olunan bütün 3 yarımqrupun (U, M, R) xəstələri cinsi tərkibcə, diabet xəstəliyinin davam müddəti, PŞP və insulinlə terapiya aparılmasının tezliyi görə, antropometrik göstəricilər (boy, bədən çəkisi, BKİ), papirosçəkmə və arterial hipertenzianın rastgəlmə tezliyi, qaraciyərin (ALT, AST) və böyrəklərin funksional vəziyyəti (kreatinin,

sidik cövhəri, YFS), KFK-nın orta səviyyəsi və lipid mübadiləsinin göstəricilərinə (ÜX, ASLP, YSLP, TQ, Klimovun AƏ, PAİ) görə bir-birindən statistik əhəmiyyətli fərqlənməmişlər.

N qrupunda xəstələrin ilkin müayinəsindən sonra karbohidrat mübadiləsinin və arterial təzyiqin korreksiyası aparılmış, ALT və AST göstəriciləri kəskin yüksəltdiyi hallarda hepatoprotector preparatlar təyin olunmuşdur. U, M, R yarımqrupu xəstələrində kompleks müalicəyə əlavə olaraq lipid mübadiləsinin rozuvastatinlə korreksiyası aparılmışdır. 3 aydan sonra xəstələrdə təkrari müayinə aparılmışdır.

Tədqiqatda iştirak edən bütün xəstələrdən *anamnestik məlumatlar* toplanmış və *obyektiv müayinədə* boy (sm-lə), bədən çəkisi (kq-la), BKİ (kq/m²-lə), AT-nin səviyyəsi müəyyən edilmişdir.

Laborator müayinədə acqarına qlikemiyanın səviyyəsi Precision Pcx Medi Sense (Abbot, ABŞ) aparatında, HbA1c-nin səviyyəsi Nyco Card II (Axis-Shield, Norveç) aparatında təyin edilmişdir.

ÜX, YSLP, TQ, həmçinin ALT, AST, KFK, kreatinin və sidik cövhərinin səviyyəsi Cobas Mira (Roche Diagnostics Corporation, İsveçrə) avtomatik analizatorunda Human Diagnostics Worldwide (Almaniya) kompaniyasının reaktivlərinin köməyi ilə müəyyən edilmişdir. ASLP, Klimovun aterosogenlik əmsalı (AƏ), plazmanın aterosogenlik indeksi (PAİ) və YFS ümumi qəbul olunmuş formulalar əsasında hesablanmışdır.

Materialın statistik işlənməsində analiz olunan göstəricilərin orta, minimal və maksimal ölçüsü müəyyən edilmişdir. Standart xətanın ölçüsü hesablanmışdır. Yuxarıda verilən göstəricilərdən başqa ortanın xətası, faiz və faiz xətası müəyyən edildi.

Statistik analiz MS Microsoft Excel kompüter proqramı ilə həyata keçirilmişdir.

ALINAN NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

2-ci tip şəkərli diabetin kompleks müalicəsinin Ultrox, Mertenil və Rovastat yarımqrupları xəstələrinin əsas klinik-metabolik göstəricilərinə təsirinin analizi

Bütün yarımqrup xəstələrdə bədən çəkisinin və BKİ-nin qismən azalması müşahidə olunmuşdur (bütün hallarda, $p > 0,05$).

U, M, R yarımqrupu xəstələrində ŞD2-nin kompleks müalicənin AT-yə təsirinin müqayisəli analizi göstərdi ki, SAT-ın orta səviyyəsinin dəyişikliyi U yarımqrupunda «-6,7±1,74 mm c.s.», M yarımqrupunda «-8,3±1,45 mm c.s.», R yarımqrupunda «-8,5±1,67 mm c.s.»-na bərabər

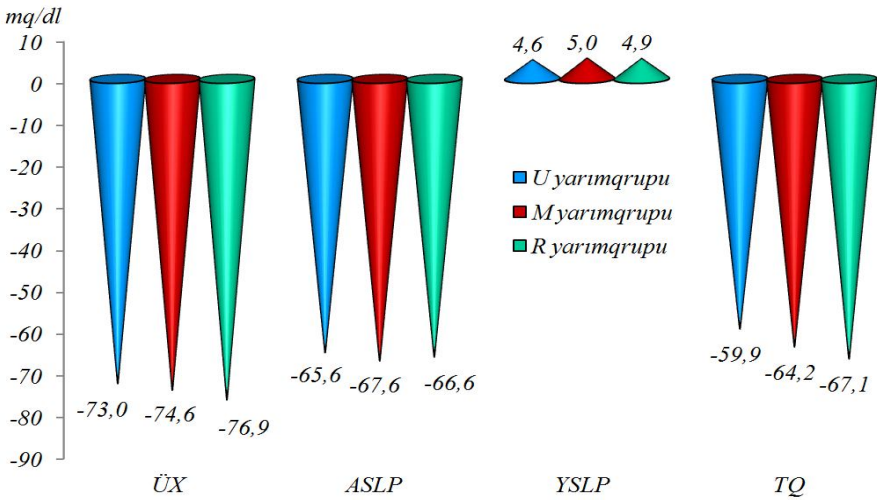
olmuş və bir-birindən statistik əhəmiyyətli fərqlənməmişlər (bütün hallarda, $p>0,05$). DAT-ın orta səviyyəsinin dəyişikliyi də, həmçinin, bir-birindən statistik əhəmiyyətli fərqlənməmişlər və U yarımqrupunda « $-4,5\pm 1,23$ mm c.s.»; M yarımqrupunda « $-3,7\pm 0,88$ mm c.s.»; R yarımqrupunda « $-4,8\pm 1,14$ mm c.s.» olmuşdur.

Beləliklə, U, M, R yarımqruplarında aparılan kompleks müalicə SAT və DAT-ın səviyyəsinə effektiv təsir edərək, onların səviyyəsini azaltmışdır, amma yarımqruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

ŞD2-nin kompleks müalicənin karbohidrat mübadiləsinə təsirinin nəticələrinin müqayisəli analizi göstərdi ki, U, M, R yarımqruplarında A1c səviyyəsinin dəyişikliyi müvafiq olaraq « $-1,6\pm 0,15\%$ »; « $-2,0\pm 0,16\%$ »; « $-1,8\pm 0,13\%$ » olmuş və bir-birindən statistik əhəmiyyətli fərqlənməmişlər. Acqarına qlikemiyanın səviyyəsinin dəyişikliyi də yarımqruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərqlənməmiş və U yarımqrupunda « $-35,6\pm 3,54$ mq/dl»; M yarımqrupunda « $-45,5\pm 4,61$ mq/dl»; R yarımqrupunda « $-44,3\pm 4,17$ mq/dl» olmuşdur.

Beləliklə, U, M, R yarımqruplarında aparılan kompleks müalicə qlikemiyaya nəzarətin əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırılmasına gətirib çıxardı ki, bu da A1c və acqarına qlikemiyanın azalması ilə ifadə olundu.

Şəkilə U, M, R yarımqruplarında tədqiqatın gedişində lipid spektrinin dəyişiklikləri barədə məlumat təqdim edilmişdir.



Şək.U, M, R yarımqruplarında lipid spektrinin dəyişiklikləri

Şəkildən görüldüyü kimi, ÜX U yarımqrupunda $73,0 \pm 4,71$ mq/dl, M yarımqrupunda $74,6 \pm 2,75$ mq/dl, R yarımqrupunda $76,9 \pm 2,36$ mq/dl enmişdir. Yarımqruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p > 0,05$).

Ən aterosogen sayılan ASLP-nin orta səviyyəsi müalicə nəticəsində U yarımqrupunda $65,6 \pm 4,42$ mq/dl, M yarımqrupunda $67,6 \pm 1,59$ mq/dl, R yarımqrupunda $66,6 \pm 2,23$ mq/dl enmişdir. Yarımqruplar arasındakı statistik əhəmiyyətli olmamışdır (bütün hallarda, $p > 0,05$).

YSLP-nin orta səviyyəsi U, M, R yarımqruplarında müvafiq olaraq $4,6 \pm 0,39$ mq/dl; $5,0 \pm 0,45$ mq/dl; $4,9 \pm 0,50$ mq/dl artmışdır. Yarımqruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyət daşımamışdır.

TQ-nin orta səviyyəsi U yarımqrupunda $59,9 \pm 6,90$ mq/dl, M yarımqrupunda $64,2 \pm 5,67$ mq/dl-ə, R yarımqrupunda $67,1 \pm 5,44$ mq/dl-ə enmişdir. Üç yarımqrup arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

Klimovun AƏ göstəricisi U, M, R yarımqrupunda müvafiq olaraq $2,4 \pm 0,22$; $2,3 \pm 0,12$; $2,4 \pm 0,14$, PAİ - $2,0 \pm 0,21$; $2,1 \pm 0,19$; $2,3 \pm 0,22$ -ə qədər azalmışdır. Hər iki halda yarımqruplar arasındakı fərq statistik dürüst olmamışdır.

Beləliklə, alınan nəticələr rozuvastatinin «Ultrox», «Mertenil», «Rovostat» preparatlarının lipid mübadiləsinin bütün göstəricilərinə statistik əhəmiyyətli pozitiv təsirini nümayiş etdirdi. Tədqiqat boyunca rozuvastatinin bu üç preparatının lipidkorreksiyaedici təsirləri arasında statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir.

Statin sırası preparatlarının əsas mənfi effektlərindən biri qaraciyərin funksional vəziyyətinə təsir hesab olunur. Bu məqsədlə tədqiqat boyunca ALT və AST-nin dəyişikliklərini müşahidə etmək qərarına gəldik.

ALT-nin orta ölçüsü U yarımqrupunda $0,2 \pm 0,43$ V/l və M yarımqrupunda $1,5 \pm 0,65$ V/l azalmışdır. R yarımqrupunda bu ölçüsü $0,5 \pm 0,90$ V/l artsa da, yarımqruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

AST-nin orta ölçüsü U yarımqrupunda $0,7 \pm 0,48$ V/l və M yarımqrupunda isə $1,6 \pm 0,89$ V/l azalmışdır. R yarımqrupunda AST-nin orta ölçüsü $0,6 \pm 0,82$ V/l artmışdır. Amma U, M, R yarımqrupları arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

Beləliklə, alınan nəticələr onu sübut edir ki, rozuvastatinin «Ultrox», «Mertenil», «Rovostat» preparatlarının tətbiqi qaraciyərin funksional vəziyyətinin hər hansı bir əhəmiyyətli pisləşməsinə səbəb olmadı.

Tədqiqatın gedişində U, M və R yarımqruplarında böyrəklərin funksional vəziyyətinin göstəricilərinin (kreatinin, sidik cövhəri) dəyişiklikləri də təəfimizdən araşdırılmışdır.

Kreatininin səviyyəsi bütün yarımqruplarda azalmışdır, lakin bu fərq yarımqruplar arasında statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

Sidik cövhərinin U, M və R yarımqruplarındakı səviyyələrinin dəyişiklikləri müvafiq olaraq «-0,2±0,16 mq/dl», «-0,1±0,31 mq/dl» və «0,3±0,23 mq/dl» təşkil etmişdir ki, bu da statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

YFS-nin dəyişiklikləri də statistik əhəmiyyətli fərqlənməmişlər və U, M və R yarımqruplarında müvafiq olaraq «3,3±1,39 ml/dəq/1,73m²», «0,2±1,03 ml/dəq/1,73m²» və «2,8±1,52 ml/dəq/1,73m²» təşkil etmişlər.

Beləliklə, rozuvastatinin «Ultrox», «Mertenil» və «Rovastat» preparatlarının işlədilməsi böyrəklərin funksional vəziyyətinin pisləşməsinə səbəb olmamışdır.

KFK səviyyəsinin dəyişiklikləri U yarımqrupunda «+11,2±1,44 V/l», M yarımqrupunda «+12,0±1,65 V/l», R yarımqrupunda «+10,6±1,28 V/l» təşkil etmişdir. Yarımqruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır (p>0,05).

Beləliklə, rozuvastatin preparatlarının tətbiqi zamanı KFK səviyyəsinin artmasına meyl qeyd edilir, ancaq qrupların heç birində bu artım statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

Alınan nəticələr rozuvastatinin «Ultrox», «Mertenil» və «Rovastat» preparatlarının həm lipid mübadiləsinə, həm də digər klinik-metabolik göstəricilərə təsirinə görə demək olar ki, bərabər effekte malik olduqlarını hesab etməyə imkan verir. Bununla əlaqədar olaraq, U, M, R yarımqrupu xəstələrinin vahid rozuvastatin qrupunda (RST qrupu) birləşdirilməsi və bu qrupun nəticələrinin N qrupunun nəticələri ilə müqayisə edilməsi məqsəddə uyğun görünür.

Şəkərli diabetin kompleks müalicəsinin rozuvastatin və nəzarət qruplarında əsas klinik-metabolik göstəricilərə təsirinin müqayisəli analizi

Qruplar arasında cins tərkibinə və təkrari müayinə müddətinə görə statistik fərq olmamışdır.

Tədqiqatın əvvəlində N qrupundakı xəstələrin bədən çəkisi 80,0±3,19 kq, RST qrupunda isə 84,9±0,90 kq olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır. Tədqiqat müddətində bədən çəkisinin dəyişikliyi N qrupunda «-0,4±0,34 kq» və RST qrupunda «-0,8±0,16 kq» olmuşdur ki, bu da statistik əhəmiyyət daşımamışdır.

Tədqiqat boyunca bədən kütləsi indeksinin dəyişikliyi arasındakı fərq də statistik əhəmiyyətli olmamışdır (N qrupunda « $-0,12 \pm 0,122 \text{ kq/m}^2$ » və RST qrupunda « $-0,31 \pm 0,060 \text{ kq/m}^2$ »).

Tədqiqatın əvvəlində SAT N qrupunda $131,4 \pm 3,39 \text{ mm c.s.}$ və RST qrupunda $134,4 \pm 1,22 \text{ mm c.s.}$ -na bərabər olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır. SAT-in tədqiqat boyunca dəyişikliyi N qrupu və RST qrupunda uyğun olaraq « $-8,4 \pm 3,24 \text{ mm c.s.}$ » və « $-7,8 \pm 0,93 \text{ mm c.s.}$ » olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

DAT-in tədqiqat boyunca dəyişikliyi N qrupu və RST qrupunda müvafiq olaraq « $5,2 \pm 1,92 \text{ mm c.s.}$ » və « $-4,3 \pm 0,63 \text{ mm c.s.}$ » təşkil etmişdir. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

N qrupunda 22 xəstədən 14-də (63,6%) və RST qrupunda 247 xəstədən 163-də (66%) AH qeyd edilmişdir. Tədqiqatın əvvəlində N qrupundakı 14 AH-lı xəstədən yalnız 3-ü (21,4%), RST qrupunda isə 49 xəstə (30,1%) AH-ya görə müalicə almışdır. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p > 0,05$). Tədqiqatın sonunda N qrupunda 14 xəstədən 12-si (85,7%), RST qrupunda isə 163 xəstədən 133-ü (81,6%) AH-ya görə daimi müalicə almışdır. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p > 0,05$). Daimi müalicə alan xəstələrin faizinin dəyişməsi N qrupunda « $+64,3 \pm 10,22\%$ » və RST qrupunda « $+51,5 \pm 3,18\%$ » təşkil etmişdir. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p > 0,05$). Tədqiqatın sonunda AT üzrə məqsədli parametrlər N qrupunda 14 xəstədən 10-da (71,4%), RST qrupunda isə 163 xəstədən 123-də (75,5%) qeyd edilmişdir. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

A1c ölçüsü tədqiqatın əvvəlində N qrupunda $9,4 \pm 0,42\%$ -ə və RST qrupunda $9,5 \pm 0,13\%$ -ə bərabər olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır. Tədqiqat boyunca A1c-n dəyişikliyi N qrupunda « $-1,9 \pm 0,32\%$ » və RST qrupunda « $-1,8 \pm 0,08\%$ » olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

Həmçinin, tədqiqatın əvvəlində acqarına qlikemiya N qrupunda $212,6 \pm 19,02 \text{ mq/dl}$ və RST qrupunda $210,7 \pm 4,41 \text{ mq/dl}$ olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır. Tədqiqat boyunca acqarına qlikemiyanın dəyişikliyi N qrupunda « $-49,7 \pm 12,89 \text{ mq/dl}$ » və RST qrupunda « $-41,8 \pm 2,39 \text{ mq/dl}$ »-ə bərabər olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır.

Cədvəldə tədqiqatın boyunca N və RST qrupu xəstələrində lipid mübadiləsi göstəricilərinin səviyyəsi barədə məlumat verilmişdir.

*Tədqiqatın əvvəlində və sonunda N və RST qrupu
xəstələrində lipidlərin səviyyəsi*

Qruplar	ÜX (mq/dl)		
	Tədqiqatın əvvəlində	Tədqiqatın sonunda	Tədqiqat boyu dəyişiklik
N (n = 22)	158,0 ± 8,82	175,8 ± 7,41	+17,8 ± 5,45
RST (n = 247)	219,0 ± 2,75	144,2 ± 1,10	-74,8 ± 1,99
P	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ASLP (mq/dl)			
N (n = 22)	76,2 ± 7,77	95,7 ± 6,48	+19,5 ± 5,48
RST (n = 247)	136,4 ± 2,66	69,8 ± 1,08	-66,6 ± 1,73
P	< 0,001	< 0,001	< 0,001
YSLP XS (mq/dl)			
N (n = 22)	48,7 ± 1,60	47,5 ± 1,40	-1,2 ± 0,31
RST (n = 247)	41,6 ± 0,51	46,5 ± 0,44	+4,8 ± 0,26
P	< 0,001	> 0,05	< 0,001
TQ (mq/dl)			
N (n = 22)	175,1 ± 17,59	162,0 ± 10,75	-13,1 ± 7,54
RST (n = 247)	208,4 ± 4,05	144,7 ± 1,45	-63,7 ± 3,48
P	> 0,05	> 0,05	< 0,001

Cədvəldən görüldüyü kimi, tədqiqatın əvvəlində ÜX-in orta səviyyəsi N qrupunda 158,0±8,82 mq/dl-ə və RST qrupunda 219,0±2,75 mq/dl-ə bərabər olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p<0,001$). Tədqiqat boyunca ÜX-nin dəyişikliyi N qrupunda

«+17,8±5,45 mq/dl» və RST qrupunda «-74,8±1,99 mq/dl» təşkil etmişdir. Tədqiqatın əvvəlində və sonunda ÜX-in ölçüləri arasındakı fərq N qrupunda statistik əhəmiyyətli olmamış ($p>0,05$) və RST qrupunda isə statistik yüksək əhəmiyyətli azalmışdır ($p<0,001$).

Beləliklə, rozuvastatinin işlədilməsi zamanı ÜX-in səviyyəsinin statistik yüksək əhəmiyyətli enməsi (34,2%) müşahidə edilmişdir.

ASLP-nin tədqiqatın əvvəlindəki və sonundakı orta səviyyəsi arasındakı fərq N qrupunda ($p>0,05$) statistik əhəmiyyətli olmamış və RST qrupunda isə statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p<0,001$). Tədqiqatın gedişində ASLP-nin dəyişikliyi N qrupunda və RST qrupunda uyğun olaraq «+19,5±5,48 mq/dl» və «-66,6±1,73 mq/dl» təşkil etmişdir. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətlidir ($p<0,001$). Tədqiqatın sonunda ASLP-nin məqsədli səviyyəsinin rastgəlmə tezliyi N qrupunda 14,3±4,63% azaldığı halda, RST qrupunda 89,9±1,59%-ə çatmışdır. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p<0,001$).

Tədqiqatın əvvəlində YSLP-nin orta ölçüsü N qrupunda 48,7±1,60 mq/dl-ə və RST qrupunda 41,6±0,51 mq/dl-ə bərabər olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p<0,001$). Tədqiqatın sonunda YSLP-nin orta səviyyəsi N qrupunda 47,5±1,40 mq/dl, RST qrupunda isə 46,5±0,44 mq/dl-ə bərabər olmuşdur. Tədqiqat boyunca YSLP-nin dəyişikliyi N qrupu və RST qrupunda uyğun olaraq «-1,2±0,31 mq/dl» və «-+4,8±0,26 mq/dl»-ə bərabər olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p<0,001$).

Beləliklə, rozuvastatinin işlədilməsi YSLP-nin səviyyəsinin statistik əhəmiyyətli artmasına səbəb olmuş və bu artım 9,9% təşkil etmişdir.

Tədqiqatın əvvəlində TQ-nin orta səviyyəsi N qrupunda 175,1±17,59 mq/dl və RST qrupunda 208,4±4,05 mq/dl-ə bərabər olmuşdur. Tədqiqat boyunca TQ-nin dəyişikliyi N qrupu və RST qrupunda uyğun olaraq «-13,1±7,54 mq/dl» və «-63,7±3,48 mq/dl»-ə bərabər olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p<0,001$).

Beləliklə, rozuvastatinin işlədilməsi TQ-nin səviyyəsinin statistik yüksək əhəmiyyətli azalmasına səbəb olmuşdur. N qrupunda TQ-nin səviyyəsinin qismən azalması həm pəhriz terapiyasının təsiri, həm də qlikemiya səviyyəsinin effekli azalması ilə izah edilə bilər. TQ səviyyəsinin azalması N qrupunda 7,5% və RST qrupunda 30,6% təşkil etmişdir.

Tədqiqatın əvvəlində hipertriqliseridemiya N qrupunda 40,9±14,97% və RST qrupunda 80,6±1,44% xəstədə olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətlidir ($p<0,01$). Tədqiqatın sonunda hipertriqliseridemiya

N qrupunda $36,4 \pm 13,81\%$ halda, RST qrupunda isə bu, $26,3 \pm 0,92\%$ xəstədə rast gəlməmişdir. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p > 0,001$). Tədqiqatın əvvəlində və sonunda hipertriqliseridemiyanın rastgəlmə tezlikləri arasındakı fərq N qrupunda statistik əhəmiyyətli olmamış ($p > 0,05$) və RST qrupunda statistik yüksək əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0,001$). Tədqiqat boyunca hipertriqliseridemiyanın rastgəlmə tezliyinin dəyişməsi N qrupunda « $-4,5 \pm 4,63\%$ »-ə bərabər olmuş, RST qrupunda isə « $-54,3 \pm 3,18\%$ »-ə çatmışdır. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0,001$).

Tədqiqat boyunca Klimovun AƏ-nin dəyişikliyi N qrupu və RST qrupunda uyğun olaraq « $+0,4 \pm 0,12$ » və « $-2,3 \pm 0,10$ » təşkil etmişdir. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0,001$).

Tədqiqatın əvvəlində PAİ N qrupunda $3,8 \pm 0,43$ və RST qrupunda $5,3 \pm 0,15$ olmuşdur. Tədqiqat boyunca PAİ ölçülərindəki dəyişiklik N qrupu və RST qrupunda uyğun olaraq « $-0,2 \pm 0,16$ » və « $-2,1 \pm 0,12$ »-ə bərabər olmuşdur ($p < 0,001$). Tədqiqatın əvvəli və sonunda PAİ ölçülərindəki fərq N qrupunda statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p > 0,05$) və RST qrupunda statistik yüksək əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0,001$).

Beləliklə, rozuvastatinin işlədilməsi Klimovun AƏ ($51,1\%$) və PAİ ölçülərini ($39,6\%$) statistik əhəmiyyətli azalmışdır.

Rozuvastatinin 2-ci tip şəkərli diabet xəstələrində işlədilməsinin təhlükəsizliyi

Rozuvastatinin tətbiqi zamanı bu preparatın əlavə təsirləri təzahür edə bilər. Bununla əlaqədar olaraq xəstələrdə tədqiqat boyunca əmələ gələn şikayətləri analiz etdik. Aparılan analizin nəticələri göstərdi ki, rozuvastatin preparatlarının qəbulu ilə bağlı ola bilən şikayətlər tədqiqat zamanı bəzi xəstələrdə əmələ gəlsə də, bu nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p > 0,05$).

Rozuvastatinin qaraciyərin funksional vəziyyətinə təsirini öyrənmək məqsədi ilə tədqiqat boyunca ALT və AST-nin qanda səviyyəsini öyrəndik.

ALT-nin dəyişikliyi N qrupu və RST qrupunda uyğun olaraq « $-24,4 \pm 7,81$ V/l» və « $-0,4 \pm 0,40$ V/l» olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0,01$). AST dəyişikliyi N qrupu və RST qrupunda uyğun olaraq « $-17,1 \pm 5,56$ V/l»-ə və « $-0,6 \pm 0,44$ V/l»-ə bərabər olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətlidir ($p < 0,01$).

Tədqiqatın əvvəlində ALT və AST göstəricilərinin qruplar arasındakı fərqi tədqiqatın dizaynı ilə bağlıdır, yəni N qrupuna ALT göstəricisi normadan 2 və daha çox dəfə yüksək olan xəstələr daxil edilmişdi.

Böyrəklərin funksional vəziyyətini qiymətləndirmək üçün tədqiqatın boyunca N qrupu və RST qrupu xəstələrində sidik cövhəri, kreatinin və YFS-nin ölçüləri müqayisə olunmuşdur. Tədqiqatın əvvəlində sidik cövhərinin orta ölçüsü N qrupunda $37,7 \pm 2,35$ mq/dl-ə və RST qrupunda $37,9 \pm 0,57$ mq/dl-ə bərabər olmuşdur ($p > 0,05$). Tədqiqat boyunca sidik cövhərinin orta səviyyəsinin dəyişikliyi N qrupu və RST qrupunda uyğun olaraq « $+0,1 \pm 1,32$ mq/dl» və « $+0,1 \pm 0,14$ mq/dl» olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli deyildir ($p > 0,05$).

Tədqiqatın əvvəlində kreatininin orta səviyyəsi N qrupunda $0,83 \pm 0,041$ mq/dl-ə və RST qrupunda $0,85 \pm 0,009$ mq/dl-ə bərabər olmuşdur ($p > 0,05$). Tədqiqatın gedişində kreatininin orta səviyyəsinin dəyişikliyi N qrupu və RST qrupunda uyğun olaraq « $-0,03 \pm 0,022$ mq/dl» və « $-0,02 \pm 0,007$ mq/dl»-ə bərabərdir. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli deyildir ($p > 0,05$).

Tədqiqatın əvvəlində YFS-nin orta səviyyəsi N qrupunda $91,1 \pm 6,12$ ml/dəq/1,73 m² və RST qrupunda $92,9 \pm 1,49$ ml/dəq/1,73 m² olmuşdur. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p > 0,05$). Tədqiqat boyunca YFS-nin orta səviyyəsinin dəyişikliyi N qrupu və RST qrupunda uyğun olaraq « $-0,6 \pm 2,75$ ml/dəq/1,73 m²» və « $+1,1 \pm 0,81$ ml/dəq/1,73 m²»-ə bərabərdir. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli deyildir ($p > 0,05$).

Beləliklə, 3 ay ərzində rozuvastatinin 20 mq/gün dozada işlədilməsi böyrəklərin funksional vəziyyətində hər-hansı bir əhəmiyyətli dəyişiklik verməmişdir.

Tədqiqatın əvvəlində KFK-nın orta səviyyəsi N qrupunda $140,3 \pm 7,63$ V/l və RST qrupunda $133,2 \pm 2,56$ V/l-ə bərabərdir. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli deyildir ($p > 0,05$). Tədqiqat boyunca KFK-nın orta səviyyəsinin dəyişiklikləri N qrupu və RST qrupunda uyğun olaraq « $-2,5 \pm 2,86$ V/l» və « $+11,3 \pm 0,84$ V/l» qeyd edilmişdir. Yəni, RST qrupunda KFK səviyyəsi artdığı halda, N qrupunda KFK səviyyəsi azalmışdır. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0,001$).

Beləliklə, 3 ay ərzində rozuvastatinin 20 mq/gün dozada işlədilməsi KFK-nın bir qədər artmasına səbəb olmuşdur ki, bu da preparatın özünün təsiri ilə bağlı gözləniləndir. Eyni zamanda, heç bir xəstədə KFK-nın 2 dəfədən çox artması müşahidə edilməmişdir. Alınan nəticələr belə fikir söyləməyə imkan verir ki, rozuvastatinin işlədilməsi, həm KFK-nın artması və həm də bununla bağlı ortaya çıxan vəziyyətlərin əmələ gəlməsi nöqtəyinəzərindən, kifayət qədər təhlükəsizdir.

NƏTİCƏLƏR

1. 2-ci tip şəkərli diabeti olan dislipidemiya xəstələrdə rozuvastatinin «Utrox» (20 mq/gün; Nobel Farma, Türkiyə) preparatının 3 ay ərzində işlədilməsi ÜX-in səviyyəsini 33,9%, ASLP-ni – 49%, TQ-ni - 29,9%, Klimovun AƏ-ni – 51,1%, PAİ-ni – 40,6% azaltmış və YSLP-nin səviyyəsini – 11,1% yüksəltmişdir (bütün hallarda, $p < 0,001$). Bu zaman preparatın yanaşı təsir təzahürləri statistik əhəmiyyətli dərəcədə qeyd edilməmişdir.

2. 2-ci tip şəkərli diabeti olan dislipidemiya xəstələrdə rozuvastatinin «Mertenil» (20 mq/gün; Gedeon Richter, Macarstan) preparatının 3 ay ərzində işlədilməsi ÜX-in səviyyəsini 34%, ASLP-ni – 49,6%, TQ-ni – 30,6%, Klimovun AƏ-ni - 52,3%, PİA-nı – 41,5% azaltmış və YSLP-nin səviyyəsini – 11,2% yüksəltmişdir (bütün hallarda, $p < 0,001$). Bu zaman preparatın yanaşı təsir təzahürləri statistik əhəmiyyətli dərəcədə qeyd edilməmişdir.

3. 2-ci tip şəkərli diabeti olan dislipidemiya xəstələrdə «Rovastat» (20 mq/gün; Abdi Ibrahim, Türkiyə) preparatının 3 ay ərzində işlədilməsi ÜX-in səviyyəsini - 34,6%, ASLP-ni - 48%, TQ-ni – 31,2%, Klimovun AƏ-ni- 53,2%, PİA-nı – 41,1% azaltmış və YSLP-nin səviyyəsini – 11,2% artırmışdır (bütün hallarda, $p < 0,001$). Bu zaman preparatın yanaşı təsir təzahürləri statistik əhəmiyyətli dərəcədə qeyd edilməmişdir.

4. «Utrox», «Mertenil», «Rovastat» preparatlarının effektivlik və təhlükəsizlik göstəricilərində statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə olunmamışdır.

5. 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə rozuvastatinin 3 ay ərzində gündə 20 mq dozada işlədilməsi lipid mübadiləsi göstəricilərinin statistik əhəmiyyətli yaxşılaşması ilə müşayiət olunmaqla yanaşı, qaraciyərin və böyrəklərin funksional vəziyyətinə neqativ təsir göstərməmişdir.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Rozuvastatin ASLP ilə yanaşı pozulmuş lipid mübadiləsinin digər göstəricilərini də korreksiya etdiyindən, onun 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə işlədilməsi məqsədəuyğundur.

2. Rozuvastatinin 20 mq/gün dozasının qaraciyərə və böyrəklərə yanaşı təsiri baxımından təhlükəsizliyi nəzərə alınaraq, 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə işlədilməsi tövsiyə olunur.

3. Rozuvastatinin «Ultrox», «Mertenil» və «Rovastat» preparatları effektivlik və təhlükəsizlik baxımından fərqlənmədiyindən, onların hər birinin ayrı-ayrılıqda 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə dislipidemiyanın korreksiyasında işlədilməsi məsləhət görülür.

Dissertasiyanın mövzusu üzrə nəşr olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. 2-ci tip şəkərli diabeti olan xəstələrdə dislipidemiyanın korreksiyasında fibratların roluna müasir baxış //Sağlamlıq, 2015, № 4, səh. 112-115 (həmmüə. : Əzizov V.Ə., İbrahimova Ş.S., Qurbanova X.İ., Şirəliyeva C.Ş.)

2. Şəkərli diabetin müalicəsində statinlərin tətbiqinə müasir baxış//Metabolizm jurnalı, 2015, № 1, səh.10-18 (həmmüə. :Əzizov V.Ə., Şirəliyeva C.Ş., Mirzəzadə V.Ə)

3. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания //Metabolizm jurnalı, 2015, № 3, səh. 10-19 (həmmüə. : Əzizov V.Ə., Mirzəzadə V.A.)

4. Анализ эффективности и безопасности применения препарата розувастатина (Mertenil) для коррекции дислипидемии у больных сахарным диабетом 2-го. типа //Медицинские новости, Минск, 2015, стр. 53-55 (соавт.:Азизов В.А., Мирзазаде В.А., Ибрагимов С.Ш.)

5. Сравнительный анализ эффективности коррекции дислипидемии у больных сахарным диабетом типа 2 с помощью препаратов розувастатина (Mertenil, Rovastat и Ultrox) //Metabolizm jurnalı, 2015, № 4, səh. 29-35 (həmmüə. : Əzizov V.Ə., Mirzəzadə V.A)

6. Анализ эффективности и безопасности применения препарата розувастатина (Rovastat) для коррекции дислипидемии у больных сахарным диабетом типа 2 //Azərbaycan Təbabətin müasir nailiyyətləri, 2015, № 4, səh. 103-107

7. Диабетическая дислипидемия и ее нефармакологическая коррекция// Metabolizm jurnalı, 2016, №2, səh. 28-33 (соавт.: Азизов В.А., Ширалиева Г.Ш., Мурадова С.Р.)

8. 2-ci tip şəkərli diabeti olan kişilərin klinik-metabolik statusu //Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2016, № 1, səh. 35-39 (həmmüə. : Əzizov V.Ə., Mirzəzadə V.A)

9. Состояние обмена липидов у мужчин, больных сахарным диабетом типа 2 /Юбилейная Всероссийская научно-практическая

конференция «70 лет борьбы за жизнь», 1-2 июня 2015 г., Москва (соавт.: Азизов В.А., Мирзаде В.А.)

10. Анализ эффективности и безопасности применения препарата розувастатина «Ultrox» для коррекции дислипидемии у больных сахарным диабетом типа 2 //Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2016, № 1, səh. 225-228 (həmmüə. : Əzizov V.Ə., Mirzəzadə V.A., Sadiqova T.Ə.

11. Управление обменом липидов /İctimai sağlamlıq və səhiyyə, IV cild, səh. 48-59. (соавт.: Азизов В.А., Ширалиева Г.Ш., Гусейнова Н.И.)

12. 2-ci tip şəkərli diabeti olan xəstələrdə dislipidemiyanın korreksiyasında rozuvastatinin effektivliyinin təhlili //Sağlamlıq, 2016, N4, səh. 98-101(həmmüə. : Əzizov V.Ə., Mirzəzadə V.A. Rəhimova A.S.)

ФАРАХ АСАД кызы ИБАДОВА

РОЛЬ МОНОТЕРАПИИ С РОЗУВАСТАТИНОМ В КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

РЕЗЮМЕ

Целью исследования стало сравнительное исследование некоторых препаратов розувастатина, разрешенных к применению в Азербайджанской Республике и изучение влияния розувастатина на клинико-метаболический статус больных сахарным диабетом типа 2 (СД2).

Было отобрано 247 больных СД2 с повышенными уровнями ХС ЛПНП (123 женщин и 124 мужчин), соответствующих критериям включения в группу статинотерапии. В составе группы сформировано 3 подгруппы больных для изучения влияния различных препаратов розувастатина на состояние липидного спектра крови больных СД2: в подгруппу «Ultrox» (Nobel Farma, Turkey) вошли 42 мужчины и 41 женщины, в подгруппу «Mertenil» (Gedeon Richter, Hungary) вошли 42 мужчины и 41 женщин, в подгруппу «Rovastat» (AbdiIbrahim, Turkey) вошли 40 мужчины и 41 женщины. В контрольную группу вошли 22 больных, не включавшей лечение статинами и фибратами. Повторное обследование проводилось через 3 месяца после начала комплексной терапии.

Результаты исследования показали, что применение в течение 3 месяцев препарата розувастатина «Ultrox» (20 мг/сутки; Nobel Farma, Turkey), «Mertenil» (20 мг/сутки; Gedeon Richter, Hungary) и «Rovastat» (AbdiIbrahim, Turkey) для коррекции дислипидемии у больных сахарным диабетом типа 2 позволило статистически значимо снизить уровни ОХ, ХС ЛПНП, ТГ, КА Климова, атерогенного индекса плазмы и повысить средний уровень ХС ЛПВП. При этом не отмечалось статистически значимых проявлений побочного эффекта препарата. Сравнение между собой данных по эффективности и безопасности применения препаратов «Ultrox», «Mertenil», «Rovastat» показало отсутствие статистически значимых различий в действии указанных фармакологических средств.

При применении в течение 3 месяцев в дозе 20 мг/сутки препаратов розувастатина у больных сахарным диабетом типа 2 показало высокую степень безопасности указанного препарата. Не выявлено статистически значимого проявления побочных действия препарата на функциональное состояние печени и почек или большего чем в контрольной группе числа жалоб больных, которые могли бы быть обусловлены действием препарата.

Отмечено статистически значимое повышение среднего уровня КФК у больных сахарным диабетом типа 2, получавших лечение розувастатином, однако это повышение ни у одного из больных не превышало нормальные показатели в 2 раза и более.

FARAKH ASAD IBADOVA

THE ROLE OF ROSUVASTATIN MONOTHERAPY FOR DISLIPIDEMIA CORRECTION AT THE PATIENTS WITH 2nd TYPE DIABETES

SUMMARY

The aim of the study is a comparative analysis of some rosuvastatin preparations permitted for use in the Azerbaijan Republic and an assessment of rosuvastatin effect on the clinical and metabolic status of type 2 diabetes mellitus (DM2) patients.

247 patients with DM2 with elevated LDL cholesterol levels (123 women and 124 men) were selected for the statin therapy group. Within the group, 3 subgroups of patients were formed to study the effect of various rosuvastatin preparations on the lipid profile of patients with DM2: the "Ultrox" subgroup (Nobel Farma, Turkey) included 42 men and 41 women; in the subgroup "Mertenil" (Gedeon Richter, Hungary) included 42 men and 41 women and in the subgroup "Rovastat" (Abdi Ibrahim, Turkey) included 40 men and 41 women. The control group included 22 patients who did not take treatment with statins and fibrates. A follow-up examination was performed 3 months after the start of the complex therapy.

The results of the study showed that the use of rosuvastatin "Ultrox" (20 mg/day, Nobel Farma, Turkey), "Mertenil" (20 mg/day, Gedeon Richter, Hungary) and "Rovastat" (20 mg/day, Abdi Ibrahim, Turkey) for correction of dyslipidemia in patients with type 2 diabetes had statistically significant reduce the levels of Cholesterol, LDL, TG, Klimov index, atherogenic plasma index and increase the average level of HDL cholesterol. At the same time, there were no significant side effects of the drugs. Comparison of data on the effectiveness and safety of "Ultrox", "Mertenil" and "Rovastat" showed no statistically significant differences in the effect of these pharmacological agents.

The use of rosuvastatin preparations at a dose of 20 mg / day for 3 months in patients with type 2 diabetes showed a high degree of safety of this drug. There were no statistically significant side effects of the drug on the functional state of the liver and kidneys, even in comparison with the control group.

There was a statistically significant increase in the mean level of CK in patients with type 2 diabetes mellitus who received rosuvastatin treatment, but this increase did not exceed the normal parameters by 2 times or more in any of the patients.

İXTİSARLARIN SİYAHISI

ASLP	– aşağı sıxlıqlı lipoproteidlər
IDF	– International Diabetes Federation (Beynəlxalq Diabet Federasiyası)
İT	– insulinterapiya
Klimovun AƏ	– Klimovun aterogenlik əmsalı
KŞT	– kombinəolunmuş şəkərsalıcı terapiya
PŞP	– peroral şəkərsalıcı preparatlar
ŞD	– şəkərli diabet
ŞD2	– 2-ci tip şəkərli diabet
UKPDS	– U.K. Prospective Diabetes Study
ÜDX	– ürək-damar xəstəlikləri
ÜX	– ümumi xolesterin
ÜİX	– ürəyin işemik xəstəliyi
YFS	– yumaqcıq filtrasiyasının sürəti
YSLP	– yüksək sıxlıqlı lipoproteidlər
A1c	– qlikohemoqlobin (HbA1c)
AH	– arterial hipertenziya
AT	– arterial təzyiq
KFK	– kreatinfosfokinaza
TQ	– triqliseridlər
XS	– xolesterin

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ФАРАХ АСАД кызы ИБАДОВА

**РОЛЬ МОНОТЕРАПИИ С РОЗУВАСТАТИНОМ
В КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**

3205.01 – Внутренние болезни

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2017