

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

NƏRGİZ RÜSTƏM QIZI RÜSTƏMOVA

**METABOLİK SİNDROMU OLAN VƏ OLMAYAN ŞƏKƏRLİ
DİABET TİP 2 XƏSTƏLƏRİNDƏ KARDİOVASKULYAR
NEYROPATİYA: RASTGƏLMƏ TEZLİYİ VƏ MÜALİCƏSİ**

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 – 2016

Dissertasiya Azərbaycan Tibb Universitetinin Terapevtik və pediatrik propedeutika kafedrasında və VM Endokrinologiya, Diabet və Metabolizm Mərkəzində yerinə yetirilib.

Elmi rəhbər:

Tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

Y.Z.QURBANOV

Elmi məsləhətçi:

Tibb üzrə elmlər doktoru

V.A.MİRZƏZADƏ

Rəsmi opponətlər:

Tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

R.F.ABDULLAYEV

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru,
dosent

T.T.ƏLİYEVƏ

Aparıcı müəssisə: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Daxili xəstəliklər kafedrası

Müdafinə «16___» «__03__» 2016-cı il tarixdə saat «_____» Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən FD.03.012 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Bakıxanov küç., 23

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar

Avtoreferat «_____» 2016-cı il tarixdə göndərilib

FD.03.012 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi,
tibb üzrə elmlər doktoru

N.H.SULTANOVA

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Metabolik sindrom (MS) problemi şəkərli diabet tip 2 xəstələri arasında ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) və bu xəstəlik səbəbindən yüksək ölüm faizi ilə bağlı xüsusi əhəmiyyət kəsb edir [Miettinen H. et al., 1998; Saydah S.H. et al, 2002; Malik S. et al., 2004; Wong N.D. et al., 2012]. Məlum olduğu kimi, MS çox yüksək yayılma tezliyi ilə fərqlənir və insulina rezistentlik nəticəsində yaranır, şəkərli diabet və ya qlükozaya tolerantlıqla birgə visseral piylənmənin, arterial hipertenziyanın və dislipidemiyanın getməsidir [Lakka H.M., 2002; Grundy S.M., 2007; Elnakish M.T. et al., 2013; Marjani A., 2013], yəni MS özündə ÜİX-nin inkişafının və ÜİX-dən letallığın ən vacib risk amillərini cəmləşdirir [Malik S. et al., 2004].

ŞD və onun ağırlaşmaları həm bütün dünya [BMT-nin Diabet haqda qətnaməsinin rəsmi mətni, 2006; Birləşmiş Millətlər Təşkilatı. Qeyri-yoluxucu xəstəliklərin profilaktikası və onlarla mübarizə üzrə Baş Assambleyanın yüksək səviyyədə iclasının siyasi bəyannaməsi, 2011], həm də Azərbaycan üçün çox mühüm tibbi-sosial problem təşkil edir [Əliyev T.Ə., Mirzəzadə A.Ə., 1993; Məmməd həsənov R.M., 2006; Алиева Т.Т., 2007]

Avtonom diabetik neyropatiya ürək-damar, həzm, sidik-ifrazat sistemlərinin, istilik-tənzimləmə (termorequlyasiya) sisteminin və seksual sferanın zədələnməsinə səbəb olan ŞD-nin xronik ağırlaşmasıdır [Goldstein B.J., Muller-Wieland D., 2003; Балаболкин М.И. и др., 2005; Уоткинс П.Дж., 2006; Unger J., 2007; Питерс-Хармел Э., Матер Р., 2008; Аметов А.С., 2011] və şəkərli diabet tip 2 xəstələrində ÜİX-nin inkişaf riski amilidir [Мирзазаде В.А., 1991].

Kardiovaskulyar avtonom diabetik neyropatiya (KVADN) ürək-damar xəstəliklərinin sayının və ölüm dərəcəsinin əhəmiyyətli sürətdə artmasına səbəb olur [Vinik A.I. et al., 2003; Boulton A.J.M. et al. 2004; 2005].

Belə məlumatlar mövcuddur ki, ŞD xəstələrində, həmçinin diabetik retinopatiyalı xəstələrdə ağırlaşmaların patogenetik inkişaf mexanizmləri MS olan və olmayan xəstələrdə fərqli olur [Гусейнова Р., 2012]. Eyni zamanda hələ də aydınlaşdırılmamış belə bir məsələ mövcuddur ki, MS olması avtonom diabetik neyropatiyanın yayılmasına və ifadəliliyinə, onun müalicəsinin effektivliyinə nə kimi təsir göstərir.

Tədqiqatın məqsədi metabolik sindromla müşayiət edilən və metabolik sindromu olmayan şəkərli diabet tip 2 xəstələrində kardiovaskulyar avtonom diabetik neyropatiyanın rastgəlmə tezliyinin və ağırlıq dərəcəsinin öyrənilməsi, həmçinin avtonom diabetik neyropatiyanın müalicəsinin

effektivliyinə metabolik sindromun mövcudluğunun təsirinin tədqiq edilməsi olmuşdur.

Məqsədə nail olmaq üçün aşağıdakı **vəzifələrin** həlli zəruridir:

1. Şəkərli diabet tip 2 xəstələrində KVADN-ın rastgəlmə tezliyini tədqiq etmək;
2. KVADN-ın diaqnostikası üçün müxtəlif EKQ-testlərinin nəticələri arasındakı qarşılıqlı əlaqələri öyrənmək, şəkərli diabet tip 2 xəstələrində EKQ-testlərinin nəticələri və əsas anamnestic, antropometrik, klinik, laborator göstəriciləri arasında korrelyasiya əlaqələrini tədqiq etmək;
3. WHO, ATP III, IDF, AHA/NHLBI, AACE üzrə diaqnostika meyarlarının tətbiqi zamanı MS-nin rastgəlmə tezliyinin müqayisəli təhlilini aparmaq və MS diaqnostikasında göstərilən meyarların spesifikliyini və həssaslığını müəyyən etmək;
4. ŞD tip 2 xəstələrində KVADN-ın rastgəlmə tezliyi ilə MS-nin mövcudluğu arasındakı qarşılıqlı əlaqələri öyrənmək;
5. MS-la müşahidə olunan və olunmayan ŞD tip 2 xəstələrinin tiokt turşusu ilə müalicəsinin kardioinnervasiya vəziyyətinə təsirini öyrənmək.

Hazırkı işin **elmi yeniliyi** ondan ibarətdir ki, ilk dəfə:

- şəkərli diabet tip 2 xəstələrində MS-nin mövcudluğunun KVADN-ın yayılmasına təsiri öyrənilmişdir;
- MS-nin müasir diaqnostika meyarlarının şəkərli diabet tip 2 xəstələrində bu patologiyanın aşkarlanmasında informativliyi öyrənilmişdir;
- MS diaqnostikasında tətbiq edilən əsas diaqnostik meyarların həssaslığı və spesifikliyi öyrənilmişdir;
- Göstərilmişdir ki, KVADN-ın rastgəlmə tezliyi MS-nin mövcudluğundan asılı deyil;
- MS-la müşayiət olan və olunmayan şəkərli diabet tip 2 xəstələrində KVADN-a görə testlərin nəticələri ilə ÜİX-nin digər risk amilləri arasındakı qarşılıqlı əlaqə öyrənilmişdir;
- ŞD tip 2 xəstələrində KVADN-ın müalicəsində tiokt turşusunun tətbiqinin effektivliyi göstərilmiş və MS-nin bu müalicənin effektivliyinə təsirinin olmaması sübut olunmuşdur.

Dissertasiyanın müdafiə çıxarılan əsas müddəaları:

1. Valsalva, «dərin tənəffüs» (E/I) və 30/15 sınaqlarının istifadəsi ilə aparılan EKQ-testləri şəkərli diabet tip 2 xəstələrində KVADN-ın aşkarlanmasının informativ metodlarıdır;

2. ATPIII, IDF və AHA/NHLBI meyarları şəkərli diabet tip 2 xəstələrində metabolik sindromun diaqnostikasında yüksək həssaslığa və spesifikliyə malikdir;
3. Şəkərli diabet tip 2 xəstələrində metabolik sindromun olması kardiovaskulyar neyropatiyanın rastgəlməsi tezliyinə təsir etmir;
4. Şəkərli diabet tip 2 xəstələrinin kompleks terapiyasında tiokt turşusunun tətbiqi KVADN-ın təzahürlərini azaltmağa imkan verir və müalicənin effektivliyi isə metabolik sindromun mövcudluğundan asılı deyil.

İşin praktik əhəmiyyəti. İşdə istifadə olunmuş KVADN-ın EKQ diaqnostikası sistemi müxtəlif səhiyyə müəssisələrində tətbiq edilə bilər və bununla da ŞD tip 2-nin bu təhlükəli ağırlaşmasının vaxtında diaqnostikasını təmin edər;

Tədqiqat ərzində şəkərli diabet tip 2 xəstələrinin klinik-metabolik statusunun müxtəlif parametrləri və avtonom innervasiyanın vəziyyətinin arasındakı qarşılıqlı əlaqəsinə dair alınan nəticələr göstərmişdir ki, şəkərli diabetin yalnız kompleks terapiyası KVADN-ın profilaktikası baxımından effektiv ola bilər;

Göstərilmişdir ki, MS-nin diaqnostikası üçün ATP III, IDF, AHA/NHLBI təklif etdikləri meyarları istifadə etmək daha məqsəduyğundur;

KVADN-ın tiokt turşusu ilə müalicəsinin effektivliyi onu nəinki periferik neyropatiyanın, həmçinin avtonom diabetik neyropatiyanın da müalicəsində geniş istifadəsini tövsiyə etməyə imkan verir;

İşin aprobeasiyası. İşin nəticələri Azərbaycan Respublikası Endokrinoloqlarının Elmi cəmiyyətinin iclasında (Bakı, 2013); Beynəlxalq Diabet gününə həsr edilmiş Beynəlxalq konfransda (Bakı, 2014); ATU-nun əməkdaşlarının elmi-tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş “Təbabətin aktual problemləri” mövzusunda elmi konfransında (Bakı, 2015).

Dissertasiyanın ilkin müzakirəsi terapevtik və pediatrik propedevtika kafedrasının iclasında keçirilmişdir (17.10.2014). İşin aprobeasiyası Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD.03.012 Dissertasiya şurasının elmi seminarlar keçirən Aprobeasiya Komissiyasının iclasında keçirilmişdir (05.05.2015).

Tədqiqatın nəticələrinin tətbiqi: İşin nəticələri «VM Endokrinologiya, Diabet və Metabolizm Mərkəzi»nin, Azərbaycan Tibb Universitetinin Terapevtik və pediatrik propedevtika kafedrasının, FHN Tibbi Mərkəzi Tibbi Xidmətin işində tətbiq edilmişdir.

Nəşr edilmiş elmi işlər. Dissertasiya mövzusu üzrə 7 elmi iş, o cümlədən 6 məqələ (1-i – xaricdə) və 1 tezis çap edilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya 190 kompyuter səhifəsində şərh edilmişdir, girişdən, ədəbiyyat icmalından, material və metodlardan, xüsusi tədqiqatların nəticələri fəslindən, alınmış nəticələrin müzakirəsindən, nəticələrdən, praktik tövsiyələrdən, ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. İş 75 cədvəl və 28 şəkillə əyanlaşdırılmışdır. Biblioqrafik göstərici 268 mənbədən (10 – Vətən, 258 – xarici) ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

VM Endokrinologiya, diabet və metabolizm mərkəzinə müraciət etmiş ŞD2 olan 139 xəstə müayinə edilmişdir (87 kişi 52 qadın).

Klinik müayinə mütləq xəstələrin yaşı və cinsiyyəti, şəkərli diabetin davam etmə üzrə məlumatların alınmasını daxil etmişdir. Obyektiv müayinədə təyin edilmişdir: boy; bədən kütləsi; ürək yığılmalarının tezliyi; arterial təzyiq (AT). Laborator müayinə özünə aşağıdakıların təyini daxil etmişdir: NycoSard II (Axis-Shield, Norveç) aparatında HbA_{1c} səviyyəsi, qlikemiyanın laborator təyini üçün istifadə olunan Precision PCx Medi Sense (Abbot, ABŞ) aparatında müvafiq test-zolaqlarının köməyi ilə qlikemiyanın acqarına səviyyəsinin təyini; AxSYM (Abbot Laboratories S.A., ABŞ) aparatında göstərilən şirkətin (qapalı sistem) müvafiq reaktivlərinin köməyi ilə insulinemiyanın acqarına təyini, «Cobas Mira» (Roche, İsveçrə) aparatında «Human Diagnostics Worldwide» (Almaniya) reaktivlərin köməyi ilə lipidlərin (ÜX, YSLP, ASLP, TQ), kreatinin, qammaqlütamiltransferazanın, ALT, AST, sidik turşusunun səviyyələrinin təyini.

Həmçinin bədən kütləsi indeksinin (BKİ), dekompensasiya indeksinin, HOMA1-IR, HOMA1-% β indekslərinin, QUICKI indeksinin, aterogenlik indeksinin, TQ/YSLP nisbətinin, YSLP/ASLP nisbətinin, YFS-nin hesablanması aparılmışdır.

KVADN-ın olub və ya olmaması ŞD-nin bu ağırlığının diaqnostikası üçün nəzərdə tutulmuş üç testin aparılması nəticəsində aşkar edilmişdir: Valsalva indeksinin göstəricisinin təyini ilə Valsalva sınağı, «E/I» indeksinin göstəricisinin təyini ilə «dərin tənəffüs» testi, «30/15» indeksi göstəricisinin təyini ilə aktiv ortostatik sınağının EKQ-variantı.

MS-nin diaqnostikası üçün Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (WHO) üzrə, ABŞ-nin Dövlət proqramı (NCEP-ATPIII) üzrə, Amerika Klinik Endokrinoloqları Assosiasiyası (AACE) üzrə, Beynəlxalq Diabet Federasiyası (IDF) üzrə, Amerika Ürək Assosiasiyası/Milli Ürək, Ağciyər və Qan İnstitutu (AHA/NHLBI) üzrə meyarlar tətbiq edilmişdir. MS-nin diaqnostikası üçün meyarlarının həssaslığı və spesifikliyi təyin edilmişdir

[Mirzəzadə V.A., 1981].

Tədqiqatın kəmiyyət nəticələrinin statistik işlənməsi aparılmışdır. Seçmələrin az həcmi hallarında qeyri-parametrik metodlardan istifadə edilmişdir. Əlaqəli seçmələr üçün orta tendensiyalarda fərqlər meyarı qismində Uilkoksonun çüt t meyarı istifadə edilmişdir. Sərbəst seçmələr üçün Uilkokson-Mann-Uitni meyarı tətbiq olunmuşdur. Həmçinin korrelyasiya analizi tətbiq edilmişdir. Payların əhəmiyyətinin təyini üçün Fişerin bucaq dəyişməsi metodu – ϕ metodu, keyfiyyət əlamətləri arasında qarşılıqlı əlaqələrin analizi üçün – assosiasiya əmsalı istifadə edilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Şəkərli diabet tip 2 olan 139 xəstənin müayinəsində aktiv ortostatik sınağın EKQ-variantının və «30/15» indeksinin tətbiqi zamanı KVADN-ın rastgəlmə tezliyi minimal olmuşdur (11,5%), Valsalva sınağı və Valsalva indeksini tətbiq etdikdə, o, 17,3% təşkil etmiş, «dərin tənəffüs» sınağı və «E/I» indeksinin tətbiqi zamanı 46,0%-ə bərabər olmuşdur.

Avtonom innervasiyanın vəziyyəti Valsalva sınağının tətbiq olunması zamanı «normal» kimi 95 halda (68,3%), «dərin tənəffüs» testi tətbiq olunmuşda, 50 halda (36,0%), aktiv ortostatik sınağının EKQ-variantı tətbiq olunmuşda isə 68 halda (48,9%) qeyd olunmuşdur. Valsalva testinin tətbiqi zamanı 20 hal «hüdüdi» (14,4%) kimi qəbul edilmişdir. Eyni qiymətləndirməni «dərin tənəffüs» testinin nəticəsinə əsasən 25 (18,0%) hal və aktiv ortostatik sınağının EKQ-variantının nəticəsinə əsasən 55 (39,6%) hal almışdır.

EKQ sınaqlarının nəticələrinin kompleks qiymətləndirilməsi zamanı KVADN müayinə olunanların 19,4%-də, «hüdüdi» nəticələr – 44,6% halda, «normal» nəticələr – müayinə olunanların 36,0%-də aşkar edilmişdir.

Assosiasiya əmsalının istifadəsi göstərmişdir ki, həm «E/I» və «30/15» indekslərinin ($r_A=0,75$; $p<0,001$), həm də «E/I» indeksinin və Valsalva indeksinin ($r_A=0,17$; $p<0,05$) göstəricilərinə əsasən KVADN-ın diaqnostikasının nəticələri öz aralarında korrelyasiya edirdi, o halda ki, KVADN-ın Valsalva indeksi və «30/15» indeksi üzrə diaqnostikasının göstəriciləri statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($r_A=0,16$; $p>0,05$).

KVADN-ın müxtəlif testlər üzrə diaqnostikasının nəticələrinin yuxarıda göstəriləyi kimi, üst-üstə düşməsi ilə bağlı, bizim tərəfimizdən KVADN-ın aşkarlanması üzrə testlərin nəticələrinin qiymətləndirilməsi üçün bal sistemi tətbiq edilmişdir. Bu testin nəticələrinin «normal» kimi qiymətləndirilməsi zamanı ballar verilmirdi. Test nəticələrinin «hüdüdi»

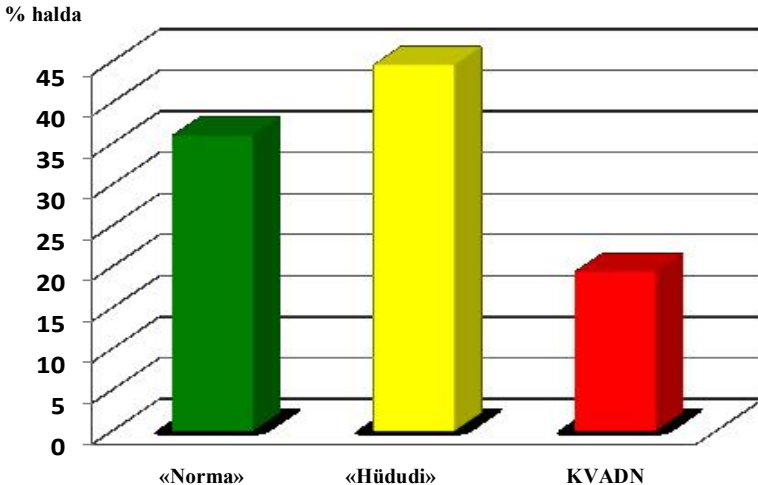
göstəricilərində 1 bal verilirdi. KVADN üçün səciyyəvi nəticələr zamanı 2 bal verilirdi. Beləliklə, hər müayinə olunmuş xəstənin nəticələri minimum 0 bal, maksimum isə 6 bal qiymətləndirilə bilərdi.

Yalnız 14,4% müayinə olunanın hər üç indeks üzrə nəticələri «normal» kimi qiymətləndirilmişdir. 1 bal qiymətini 21,6% müayinə olunanın nəticələri almışdır. 2 bal qiyməti müayinə olunanların 26,6%-də yer almışdır. 18% xəstələrin nəticələri 3 bal, 8,6%-də – 4 bal, 6,5%-də – 5 bal və 4,3%-də – 6 bal kimi qiymətləndirilmişdir.

Bizim tərəfimizdən KVADN halları kimi o şəxslərin müayinələrinin nəticələri qəbul edilirdi ki, hansılarda ki bir indeks üzrə qoyulmuş diaqnoz, digər bir və ya iki indekslərin məlumatları ilə təsdiq olunurdu.

Qəbul olunmuş qərara müvafiq olaraq, «normal» nəticələr kimi kompleks qiymətləndirmədə 0 bal və yaxud 1 bal almış xəstələrin nəticələri hesab edilirdi. Kompleks qiymətləndirmədə 2 və yaxud 3 bal alan xəstələrin nəticələri «hüdüdi» nəticələr kimi qəbul olunurdu. Kompleks qiymətləndirmədə 3 baldan artıq nəticədə KVADN diaqnozu qoyulurdu.

Şək. 1-də 139 ŞD2 olan xəstənin KVADN üzrə testlərin kompleks qiymətləndirilməsinin nəticələri təqdim olunmuşdur. KVADN diaqnostikasının bal sisteminin tətbiqi ilə aparılmış tətqiqi göstərmişdir ki, avtonom innervasiya vəziyyətinin normal vəziyyəti halları 50 xəstədə (36,0%) yer almışdır. «Hüdüdi» nəticələr 62 xəstədə (44,6%) qeyd edilmişdir. KVADN 27 xəstədə (19,4%) aşkar edilmişdir.



Şək. 1. Avtonom innervasiyanın üç test əsasında vəziyyətinin kompleks qiymətləndirilməsində «normal», «hüdüdi» halların və KVADN-in rastgəlmə tezliyi.

Bir tərəfdən, kardiovaskulyar innervasiyanın vəziyyətinin göstəriciləri, digər tərəfdən isə anamnestik, antropometrik, klinik, laborator göstəriciləri arasında qarşılıqlı əlaqələrin təhlili aparılmışdır. Məsələn, bir tərəfdən Valsalva indeksi, digər tərəfdən isə TQ səviyyələri ($r = -0,18$; $p < 0,05$), həmçinin TQ/YSLP indeksinin göstəriciləri arasında arasında ($r = -0,19$; $p < 0,05$) mənfi qarşılıqlı əlaqə aşkar edilmişdir. Eyni zamanda «E/I» indeksi lipid mübadiləsinin göstəriciləri ilə korrelyasiya etmir, lakin ŞD-nın davam etmə müddəti ($r = -0,18$; $p < 0,05$), HOMA-IR indeksinin loqarifmik göstəriciləri və s. ilə korrelyasiya edirdi ($r = -0,27$; $p < 0,01$). Beləliklə, aparılmış tədqiqat göstərmişdir ki, diabetik kardioneyropatiyanın diaqnostikası üçün təhlil edilən testlər avtonom innervasiyanın müxtəlif şöbələrinin vəziyyətini əks etdirir və bu səbəbdən kompleks şəkildə tətbiq edilməlidir.

İşin sonrakı mərhələsi ŞD2 xəstələrində MS-nın diaqnostikasına həsr edilmişdir. ÜST-ün meyarlarına görə MS diaqnozu 79 xəstədə (56,8%), IDF meyarları üzrə – 117 xəstədə (84,2%), ATP III və AHA/NHLBI meyarları üzrə – 118 xəstədə (84,9%) və AACE meyarları üzrə – 137 xəstədə (98,6%) təsdiq olunmuşdur. Beləliklə, müayinə olunmuş ŞD2 xəstələrinin əksəriyyəti metabolik sindromdan əziyyət çəkirdi, onun yayılması isə tətbiq olunan diaqnostik meyarlardan asılı olaraq, 56,8%-dən 98,6%-ə qədər dəyişirdi.

Metabolik sindromun diaqnostikası üçün tətbiq edilən hər bir meyar müvafiq olaraq, məsələnin həllinin yalnız iki variantı mövcud idi: «metabolik sindrom yoxdur» və «metabolik sindrom var». Metabolik sindromun olmaması «0», olması isə «1» kimi işarə olunurdu. ŞD2 xəstələrinin yalnız 2 (1,4%) nəfərində MS tətbiq olunan beş diaqnostika meyarlarının heç bir üzrə aşkar edilməmişdir. 1 bal kimi qiymətləndirilmiş diaqnostika nəticələri (yəni metabolik sindrom diaqnozu tətbiq olunmuş beş diaqnostika meyarlarından hansısa bir meyar üzrə qoyulmuşdur) müayinə olunmuş ŞD2 xəstələrinin 17 nəfərində və ya 12,2%-də yer almışdır. 2 nəfərin nəticələri (1,4%) 3 diaqnostik meyar üzrə «normal» kimi, 2 diaqnostik meyar üzrə isə MS üçün səciyyəvi kimi qiymətləndirilmişdir, beləliklə bu xəstələr 2 bal olan qrupa daxil edilmişdir. 3 bal olan xəstələr qrupuna (MS diaqnozu tətbiq olubəş nan diaqnostik meyardan üçü üzrə qoyulmuşdur, digər iki meyar üzrə nəticələr «normal» kimi qəbul edilmişdir) ŞD2 olan 3 nəfər və ya 2,2% müayinə olunan daxil edilmişdir. Tətbiq edilən 4 diaqnostik meyar üzrə MS aşkar olunmuş 36 xəstədə (25,9%) 4 bal olan xəstələr qrupuna daxil edilmişdir. ŞD2 olan 79 xəstə və ya 56,8% müayinə olunanda MS tətbiq edilən bütün beş diaqnostik meyarları üzrə aşkar edilmişdir.

Aparılmış təhlil bizə müayinə olunmuş bütün ŞD2 xəstələrini iki qrupa bölməyi imkan vermişdir: 1) MS olmayan ŞD2 xəstələr qrupu; 2) MS olan ŞD2 xəstələr qrupu.

Göstərilən qruplara bölünmə aşağıdakı qayda üzrə aparılmışdır. 1-ci qrupa (MS olmayan) aid edilmişdir:

- tətbiq edilən bütün beş diaqnostik meyarlar üzrə MS-nin olmaması təsdiq edilmiş ŞD2 xəstələri (n=2);
- tətbiq edilən dörd diaqnostik meyar üzrə normal hesab edilən və yalnız bir meyar üzrə MS səciyyələndirilən ŞD2 xəstələri (n=17).

Belə qərarın məntiqi əsası belə bir fikir idi ki, əgər hansısa bir meyar üzrə diaqnostik nəticə öz təsdiqini digər meyarlar üzrə tapmırsa, bu kimi diaqnostik nəticənin yanlışlığının həddindən artıq yüksək ehtimalı var.

2-ci qrupa bütün digər ŞD2 xəstələri aid edilmişdir, yəni MS-nin diaqnozu 2 və ya daha çox meyarlar üzrə qoyulmuş hallar. Beləliklə, 1-ci qrupa MS olmayan cəmi 19 ŞD2 xəstəsi, 2-ci qrupa isə MS olan 120 ŞD xəstəsi daxil edilmişdir.

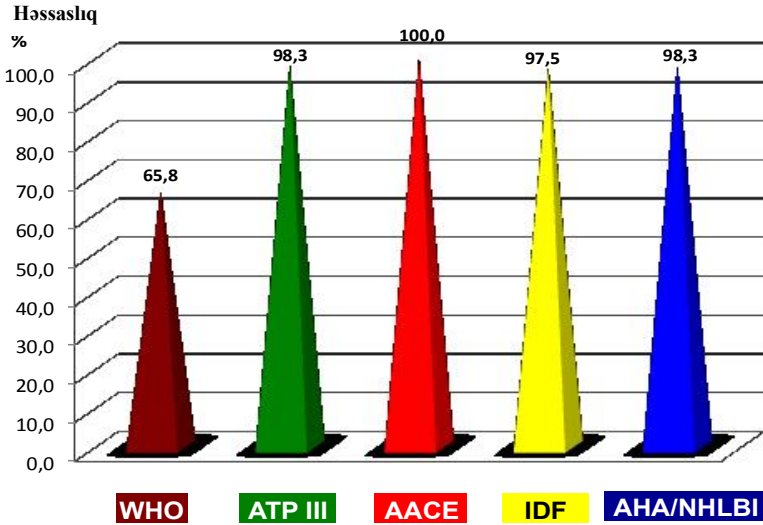
Bizim tərəfimizdən MS-nin diaqnostikası üçün istifadə edilən meyarların həssaslığı və spesifikliyi təyin olunmuşdur. MS halları üçün «ideal» misal yuxarıda təsvir edilmiş 2-ci qrup xəstələri olmuşdur (MS qrupu). MS olmayan halların «ideal» misalı 1-ci qrupun xəstələri olmuşdur (MS olmayan qrup).

MS-nin WHO, ATP III, IDF, AHA/NHLBI üzrə diaqnostika meyarlarının spesifikliyi, yəni MS olmayan xəstənin bu cür identifikasiya edilməsi 100,0%-ə bərabər olmuşdur. Eyni zamanda MS-nin AACE üzrə diaqnostika meyarları həddindən artıq az spesifikliyi ilə səciyyələnmişdir – cəmi 10,5%, yəni AACE meyarlarının tətbiqində «yalancı müsbət» cavabın alınmasının həddindən artıq yüksək riski var və bu zaman insan yanlış olaraq, MS-dən əziyyət çəkən hesab edilir.

Şək. 2-də şəkərli diabet tip 2 xəstələrində MS-nin diaqnostikasının müxtəlif meyarlarının həssaslığının təyini üzrə tədqiqinin nəticələri təqdim edilmişdir.

Şək. 2-dən görüldüyü kimi, ən yüksək həssaslıqla (100,0%) MS-nin AACE üzrə diaqnostika meyarları fərqlənmişdir. Lakin spesifikliyin təhlili zamanı göstəriləyi kimi də, həddindən artıq aşağı spesifikliyi ilə fərqlənirdi.

Ən aşağı həssaslıqla (65,8%) WHO-nun MS-nin diaqnostikası üçün təklif etdiyi meyarlar səciyyələnirdi. Onlar yüksək spesifikliyə (100%) malik olsalar da, onların aşağı həssaslığı onları heç də yaxşı səciyyələndirmir.



Şək.2. ŞD2 xəstələrində MS-nın diaqnostikasının müxtəlif meyarlarının həssaslığının təyini üzrə tədqiqinin nəticələri

MS-nın IDF (97,5%), ATP III (98,3%) və AHA/NHLBI (98,3%) üzrə diaqnostika meyarlarının həssaslığı ən yüksək olmuşdur, o halda ki, bu meyarların spesifikliyi hər üç halda 100%-ə bərabər olaraq, maksimal yüksək olmuşdur.

Qeyd etmək lazımdır ki, xəstədə MS-nın olması o halda təsdiq olunurdu ki, bir meyarların tətbiqi zamanı qoyulmuş MS diaqnozu hansısa digər meyar (və yaxud bir neçə meyarlar) üzrə öz təsdiqini tapırdı. Xəstədə MS-nın olmaması o halda təsdiq olunurdu ki, nə zaman ki, o, bütün diaqnostik meyarlar üzrə öz təsdiqini tapırdı, və ya o halda ki, MS diaqnozu yalnız bir meyar üzrə qoyulurdu, digər meyarlar üzrə isə bu ŞD2 xəstəsində qalan meyarlar üzrə MS-nın olmaması təsdiq olunurdu.

Xəstəliyin davam etmə müddətinə görə MS olan (n=120) və olmayan (n=19) xəstələr qrupları öz aralarında statistik əhəmiyyətli fərqlənirdi, bu göstərici MS olan qrupda ($6,0 \pm 0,42$ il), MS olmayan qrupdan yüksək olmuşdur ($3,8 \pm 0,81$ il; $p < 0,05$), MS qrupunda SAT ($133,8 \pm 1,75$ mm c.süt.) MS olmayan qrupdan ($113,7 \pm 2,63$ mm c.süt.) statistik əhəmiyyətli yüksək olmuşdur ($p < 0,001$), analoji vəziyyət DAT üçün səciyyəvidir (müvafiq olaraq $85,3 \pm 0,93$ mm c.süt. və $75,8 \pm 1,63$ mm c.süt.; $p < 0,001$).

Cədvəldə MS olan və olmayan ŞD2 xəstələr qrupunda lipid mübadiləsinin vəziyyətinin əsas xarakteristikaları verilib.

MS olan və olmayan ŞD2 xəstələr qrupunda lipid mübadiləsinin vəziyyətinin əsas xarakteristikaları

Göstərici	ŞD2 xəstələr qrupu		p
	MS olmayan (n=19)	MS olan (n=120)	
ÜX (mq/dl)	175,3 ± 7,77	211,2 ± 4,33	< 0,001
ÜSLP (mq/dl)	51,9 ± 1,24	44,1 ± 0,79	< 0,001
ASLP (mq/dl)	99,8 ± 8,93	118,3 ± 4,26	> 0,05
TQ (mq/dl)	114,4 ± 4,26	241,0 ± 11,04	< 0,001
TQ indeksi TQ/YSLP	2,2 ± 0,10	5,9 ± 0,33	< 0,001
Aterogenlik indeksi	2,5 ± 0,22	4,1 ± 0,17	< 0,001
ASLP/YSLP indeksi	2,0 ± 0,22	2,9 ± 0,14	< 0,001

Cədvəldən görüldüyü kimi, lipid mübadiləsinin göstəriciləri MS olan ŞD2 xəstələrində MS olmayan ŞD2 xəstələrinə nisbətən daha əhəmiyyətli dərəcədə ifadə olunmuş aterogen xarakterə malik idi.

Dekompensasiya indeksi MS olan xəstələr ŞD2 qrupunda (57,6±4,25) MS qeyd olunmayan ŞD2 qrupu ilə (37,7±8,30) müqayisədə statistik əhəmiyyətli yüksək olmuşdur (p<0,05), bu da çox güman ki, MS olan ŞD2 xəstələrində bir qədər davamlı xəstəlik müddəti və bir qədər yüksək HbA_{1c} göstəricisinin birgə olmasının nəticəsidir.

ALT göstəricilərində də fərqlər statistik əhəmiyyətli olmuşdur (p<0,01) və MS olmayan ŞD2 xəstələr qrupunda 25,2±3,13, MS olan ŞD2 xəstələr qrupunda isə 36,5±2,45 Vah/l-ə bərabər olmuşdur.

Fişerin dəqiq metodunun köməyilə aparılmış paylar fərqlərinin statistik təhlili göstərmişdir ki, Valsalva, «dərindən tənəffüs» testlərinin, aktiv ortostatik sınağının EKQ-variantının nəticələri əsasında, həmçinin avtonom innervasiyanın vəziyyətinin kompleks analizi əsasında avtonom innervasiya pozulmalarının rastgəlmə tezliyi ŞD2 xəstələrin MS-nin mövcudluğundan asılı deyil.

Tədqiqatın sonrakı mərhələsi tiotk turşusunun KVADN vəziyyətinə təsirinin effektivliyinin öyrənilməsi olmuşdur. Bu mərhələ ərzində KVADN əlamətləri olan ŞD tip 2 xəstələri 4 qrupa bölünmüşdür: MS olmayan 1-ci qrup (n=7); MS olmayan 2-ci qrup (n=8); MS olan 3-cü qrup (n=47); MS olan 4-cü qrup (n=48).

2-ci və 4-cü qrupların xəstələrinə ŞD2 ilə bağlı karbohidrat mübadiləsinin və lipid mübadiləsinin korreksiyasına, AT-ın korreksiyasına, lazım gəldikdə isə, qaraciyər və böyrəyin funksional vəziyyətinin korreksiyasına yönəlmiş kompleks terapiya (KT) təyin olunmuşdur.

1-ci və 3-cü qrupların xəstələri 2-ci və 4-cü qrupun xəstələri ilə analoji KT alırdılar, lakin 2-ci və 4-cü qrupların xəstələrindən fərqli olaraq, əlavə tiokt tursusu (TT) ilə də müalicə təyin olunmuşdur.

TT gündə 600 mq olmaqla damardaxili damcı-damcı, 10 gün ərzində, sonra isə 1 həb (600 mq) gündə 1 dəfə səhər acqarına 90 gün ərzində təyin olunmuşdur.

1-ci və 2-ci qruplarda nəticələrin statistik təhlili seçmənin az həcmi ilə bağlı, qeyri-parametrik meyarların, 3-cü və 4-cü qruplarda isə – parametrik meyarların tətbiqi ilə aparılmışdır. 1-ci və 2-ci qrupların xəstələri müalicədən əvvəl öz aralarında Valsalva, «E/I» və «30/15» indekslərinin göstəricilərinə görə fərqlənmirdi. Yaş, ŞD xəstəliyinin davam etmə müddəti, boy, bədən kütləsi, bədən kütləsi indeksi, SAT və DAT, lipid mübadiləsinin, karbohidrat mübadiləsinin göstəriciləri, kreatinin, YFS, ALT, AST üzrə öz aralarında həmçinin fərqlənmirdilər.

KT və TT ilə 100 günlük müalicə nəticəsində 1-ci qrupda Valsalva indeksinin ($p<0,01$), «E/I» indeksinin ($p<0,05$) və «30/15» indeksinin statistik əhəmiyyətli artması ($p<0,01$) qeyd olunmuşdur, lakin bədən kütləsi, bədən kütləsi indeksi, BÇ, SAT, DAT, YSLP, TQ, YSLP/TQ nisbəti, kreatinin, YFS, AST, ALT göstəricilərinin statistik əhəmiyyətli dəyişməsi baş verməmişdir ($p>0,05$). ÜX ($p<0,05$), ASLP ($p<0,05$), aterogenlik indeksi ($p<0,05$), YSLP/ASLP nisbəti ($p<0,05$), acqarına qlikemiya ($p<0,05$), HbA_{1c} ($p<0,05$) göstəriciləri statistik əhəmiyyətli azalmışdır.

2-ci qrupda aparılmış KT Valsalva indeksinin, «E/I» indeksinin və «30/15» indeksinin statistik əhəmiyyətli dəyişməsinə gətirməmişdir, yəni 2-ci qrupda kardioinnervasiya vəziyyətinin dəyişməsi baş verməmişdir.

Təhlil edilən qrupda bədən kütləsi, bədən kütləsi indeksi, bədən çevrəsi, SAT, DAT, YSLP, TQ, aterogenlik indeksi, YSLP/TQ nisbəti, kreatinin, YFS, AST, ALT göstəricilərinin statistik əhəmiyyətli dəyişməsi baş verməmişdir ($p>0,05$). 2-ci qrupda statistik əhəmiyyətli olaraq ÜX səviyyəsi ($p<0,05$), ASLP ($p<0,05$), TQ/YSLP nisbəti ($p<0,05$), acqarına qlikemiya ($p<0,05$), HbA_{1c} ($p<0,05$) göstəriciləri azalmışdır.

Beləliklə, MS olmayan xəstələrdə 100 gün ərzində tiokt turşusu ilə müalicənin tətbiqi kardioinnervasiya vəziyyətinin statistik əhəmiyyətli yaxşılaşmasına səbəb olmuşdur. Lipid mübadiləsinin və karbohidrat mübadiləsinin vəziyyətinin yaxşılaşması əhəmiyyətli dərəcədə aparılmış KT ilə bağlı olmuşdur.

Əsas xarakteristikaların təhlili göstərmişdir ki, 3-cü qrup ($n=48$; KT+TT) və 4-cü qrup ($n=47$; KT) müalicədən əvvəl öz aralarında Valsalva, «E/I» və «30/15» indekslərinin göstəricilərinə görə fərqlənməmişlər.

Qruplar, həmçinin öz aralarında yaş, ŞD xəstəliyinin davamətmə müddəti, bədən kütləsi, bədən kütləsi indeksi, bədən çevrəsi, SAT və DAT, lipid mübadiləsinin və karbohidrat mübadiləsinin göstəriciləri, böyrək və qaraciyərin funksional göstəricilərinə görə fərqlənməmişlər.

Aparılmış müalicənin nəticəsində 3-cü qrupda Valsalva indeksinin ($2,17 \pm 0,207$ -dən $2,79 \pm 0,230$ -a qədər; $p < 0,05$) və «E/I» indeksinin ($1,10 \pm 0,011$ -dən $1,15 \pm 0,018$ -ə qədər; $p < 0,05$) statistik əhəmiyyətli artması qeyd olunmuşdur. «30/15» indeksi göstəricisinin müşahidə olunan artması ($1,28 \pm 0,105$ -dən $1,51 \pm 0,123$ -ə qədər) statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p > 0,05$).

Aparılmış müalicənin nəticəsində bədən kütləsi, bədən kütləsi indeksi, bədən çevrəsi, kreatinin, YFS göstəricilərinin statistik əhəmiyyətli dəyişməsi baş verməmişdir. Statistik əhəmiyyətli SAT ($134,6 \pm 3,216$ mm c.süt. müalicədən əvvəl və $126,9 \pm 1,82$ mm c.süt. müalicədən sonra; $p < 0,05$) və DAT ($86,2 \pm 1,60$ mm c.süt. müalicədən əvvəl və $81,8 \pm 1,18$ mm c.süt. müalicədən sonra; $p < 0,05$) dəyişmişdir.

Aparılmış müalicə ÜX ($214,1 \pm 6,02$ mq/dl-dən $161,3 \pm 2,63$ mq/dl-ə qədər; $p < 0,001$), ASLP ($117,6 \pm 6,29$ mq/dl-dən $78,9 \pm 2,84$ mq/dl-ə qədər; $p < 0,001$), TQ ($244,7 \pm 18,74$ mq/dl-dən $170,8 \pm 5,03$ mq/dl-ə qədər; $p < 0,001$), TQ/YSLP nisbəti ($5,76 \pm 0,473$ -dən $3,63 \pm 0,144$ -ə qədər; $p < 0,001$), aterogenlik indeksi ($4,02 \pm 0,214$ -dən $2,41 \pm 0,099$ -ə qədər; $p < 0,001$), YSLP/ASLP nisbəti ($2,77 \pm 0,181$ -dən $1,69 \pm 0,084$ mq/dl-ə qədər; $p < 0,001$) səviyyələrinin statistik əhəmiyyətli azalmasına gətirmişdir. Həmçinin YSLP səviyyəsinin $44,5 \pm 1,20$ mq/dl-dən $48,3 \pm 0,93$ mq/dl-ə qədər statistik əhəmiyyətli artması yer almışdır.

Beləliklə, 3-cü qrupda MS olan ŞD2 xəstələrində dislipidemiyanın korreksiyası üzrə tam dəqiq məlumatlar alınmışdır. HbA_{1c} ($9,57 \pm 0,328\%$ -dən $7,31 \pm 0,094\%$ -ə qədər) və acqarına qlikemiya ($201,9 \pm 10,11$ mq/dl-dən $147,0 \pm 4,62$ mq/dl-ə qədər) göstəricilərin azalması qeyd edilmişdir.

Müalicə nəticəsində böyrəklərin funksional vəziyyətin göstəricilərindən fərqli olaraq, AST-nin orta göstəriciləri statistik əhəmiyyətli dəyişmişdir ($p < 0,05$): $30,1 \pm 2,81$ Vah/l-dən $23,3 \pm 1,02$ Vah/l-ə qədər müalicədən sonra. Analoji hal ALT göstəricilərində də olmuşdur: $32,9 \pm 2,71$ Vah/l müalicədən əvvəd və $23,6 \pm 1,01$ Vah/l müalicədən sonra; $p < 0,05$.

4-cü qrupda aparılmış KT kardiinnervasiyanın statistik əhəmiyyətli dəyişməsinə gətirib çıxarmamışdır. Valsalva indeksinin orta göstəriciləri $2,27 \pm 0,246$ -dən $2,13 \pm 0,202$ -ə qədər azalmışdır. Lakin göstərilən dəyişiklik statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p > 0,05$). «E/I» indeksinin orta göstəriciləri müalicədən əvvəl $1,13 \pm 0,018$ və müalicədən sonra $1,14 \pm 0,019$ təşkil etmişdir ($p > 0,05$). «30/15» indeksin göstəriciləri

müalicədən əvvəl $1,12 \pm 0,046$ və müalicədən sonra $1,07 \pm 0,031$ olmuşdur, lakin bu halda da dəyişikliklər statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p > 0,05$).

Bədən kütləsi, bədən kütləsi indeksi, bədən çevrəsi, YSLP, kreatinin, YFS, ALT, AST göstəricilərinin statistik əhəmiyyətli dəyişiklikləri baş verməmişdir.

Statistik əhəmiyyətli SAT dəyişmişdir ($135,8 \pm 2,49$ mm c.süt. müalicədən əvvəl və $129,8 \pm 1,34$ mm c.süt. müalicədən sonra; $p < 0,05$) və DAT ($84,6 \pm 1,38$ mm c.süt. müalicədən əvvəl və $80,6 \pm 0,79$ mm c.süt. müalicədən sonra; $p < 0,05$).

Aparılmış müalicə ÜX ($214,9 \pm 7,22$ mq/dl-dən $181,3 \pm 3,70$ mq/dl-ə qədər; $p < 0,001$), ASLP ($124,9 \pm 6,95$ mq/dl-dən $97,5 \pm 3,98$ mq/dl-ə qədər; $p < 0,001$), TQ ($233,8 \pm 11,72$ mq/dl-dən $190,9 \pm 5,53$ mq/dl-ə qədər; $p < 0,01$), TQ/YSLP nisbəti ($5,79 \pm 0,414$ -dən $4,34 \pm 0,196$ -ə qədər; $p < 0,01$), aterogenlik indeksi ($4,29 \pm 0,311$ -dən $3,11 \pm 0,157$ -ə qədər; $p < 0,001$) və ASLP/YSLP nisbəti ($3,14 \pm 0,248$ -dən $2,24 \pm 0,131$ -ə qədər; $p < 0,001$) göstəricilərinin statistik əhəmiyyətli azalmasına səbəb olmuşdur.

4-cü qrup xəstələrində, 3-cü qrupun xəstələrində olduğu kimi, HbA_{1c} ($9,61 \pm 0,265\%$ -dən $7,75 \pm 0,107\%$ -ə qədər) və acqarına qlikemiyanın ($203,0 \pm 10,20$ mq/dl-dən $168,1 \pm 5,87$ mq/dl-ə qədər) göstəricilərinin azalması qeyd olunmuşdur.

3-cü və 4-cü qruplarda kardiinnervasiya vəziyyətinin dəyişikliklərinin müqayisəli təhlili göstərmişdir ki, Valsalva indeksi orta hesabla 3-cü qrupda $0,62 \pm 0,140$ artmış və 4-cü qrupda orta hesabla ($-0,14 \pm 0,063$) azalmışdır. «E/I» indeks 3-cü qrupda $0,05 \pm 0,011$, 4-cü qrupda isə yalnız $0,01 \pm 0,007$ artmışdır. «30/15» indeksi 3-cü qrupda $0,24 \pm 0,038$ artmış, 4-cü qrupda isə ($-0,04 \pm 0,026$) azalmışdır. Hər üç halda qruplar arasındakı fərqlər statistik yüksək əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0,001$).

Beləliklə, MS olan ŞD2 xəstələrində TK-nın tətbiqi kardiinnervasiya vəziyyətinin statistik əhəmiyyətli yaxşılaşmasına səbəb olmuşdur.

Eyni zamanda 3-cü və 4-cü qruplar arasında müalicənin bədən kütləsi, bədən kütləsi indeksi, BÇ kimi göstəricilərin dəyişməsinə ($p > 0,05$), həmçinin bu qruplarda SAT, DAT-ın dəyişməsinə təsirində statistik əhəmiyyətli fərqlər qeyd edilməmişdir ($p > 0,05$).

Lipid mübadiləsinin dəyişməsinin təhlili göstərmişdir ki, 3-cü qrupda ÜX-nin səviyyəsi, 4-cü qrupdakından daha əhəmiyyətli azalmışdır (müvafiq olaraq $-52,8 \pm 5,90$ mq/dl və $-33,6 \pm 6,82$ mq/dl; $p < 0,05$). YSLP səviyyəsi 3-cü qrupda, 4-cü qrupdakından daha əhəmiyyətli yüksəlmişdir (müvafiq olaraq $3,75 \pm 0,664$ mq/dl və $2,02 \pm 0,465$ mq/dl; $p < 0,05$). ÜX-nin səviyyəsi 3-cü qrupda, 4-cü qrupla müqayisədə daha ifadəli azalmışdır (müvafiq olaraq $-56,6 \pm 6,04$ mq/dl və $-35,6 \pm 6,98$ mq/dl; $p < 0,05$). Lipid

mübadiləsinin digər göstəricilərindəki dəyişikliklər (ASLP, TQ, TQ/YSLP nisbəti, aterogenlik indeksi, ASLP/YSLP nisbəti) statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p>0,05$). Karbohidrat mübadiləsinin göstəricilərində (HbA_{1c} , acqarına qlikemiya), böyrəklərin (kreatinin, YFS) və qaraciyərin (ALT, AST) funksional vəziyyətinin dəyişikliklərində 3-cü və 4-cü qruplar arasındakı fərqlər də statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($p<0,05$).

Beləliklə, MS olan ŞD2 xəstələrində TK-nın tətbiqi kardioinnervasiya vəziyyətinin yaxşılaşdırılmasına imkan verir və lipid mübadiləsinin göstəricilərini yaxşılaşdırır.

NƏTİCƏLƏR

1. Şəkərli diabet tip 2 olan 139 xəstənin müayinəsində aktiv ortostatik sınağın EKQ-variantının və «30/15» indeksinin tətbiqi zamanı KVADN-ın rastgəlmə tezliyi minimal olmuşdur (11,5%), Valsalva sınağı və Valsalva indeksini tətbiq etdikdə, o, 17,3% təşkil etmiş, «dərindən tənəffüs» sınağı və «E/I» indeksinin tətbiqi zamanı 46,0%-ə bərabər olmuşdur. EKQ sınaqlarının nəticələrinin kompleks qiymətləndirilməsi zamanı KVADN müayinə olunanların 19,4%-də, «hüdüdü» nəticələr – 44,6% halda, «normal» nəticələr – müayinə olunanların 36,0%-də aşkar edilmişdir.
2. Assosiasiya əmsalının istifadəsi göstərmişdir ki, «E/I» indeksinin və Valsalva indeksinin ($r_A=0,17$; $p<0,05$), həmçinin «E/I» və «30/15» indekslərinin ($r_A=0,75$; $p<0,001$) göstəricilərinə əsasən KVADN-ın diaqnostikasının nəticələri öz aralarında korrelyasiya etdiyi halda KVADN-ın Valsalva indeksi və «30/15» indeksi üzrə diaqnostikasının göstəriciləri statistik əhəmiyyətli olmamışdır ($r_A=0,16$; $p>0,05$). Dürüst mənfi korrelyasiya əlaqələri aşkar edilmişdir: a) Valsalva indeksinin göstəricisi ilə TQ səviyyəsinin və TQ/YSLP nisbəti arasında; b) «E/I» indeksinin göstəricisi ilə ŞD tip 2-nin davam etmə müddəti, dekompensasiya indeksi, HOMA1-IR və insulinemiya arasında; c) «30/15» indeksinin göstəricisi ilə insulinemiya arasında; həmçinin «30/15» indeksinin QUICKI indeksi ilə müsbət korrelyasiyası aşkar edilmişdir.
3. MS diaqnozu WHO meyarları əsasında 79 xəstəyə (56,8%), IDF meyarları əsasında – 117 xəstəyə (84,2%), ATP III və AHA/NHLBI meyarları əsasında – 118 xəstəyə (84,9%) və AACE meyarları əsasında – 137 (98,6%) xəstəyə qoyulmuşdur. MS-nin WHO, ATP III, IDF, AHA/NHLBI üzrə diaqnostik meyarlarının spesifikliyi 100,0%-ə bərabər olduğu halda MS-nin AACE üzrə diaqnostik

meyarları həddindən artıq aşağı spesifikliyi ilə fərqləndirilə – yalnız 10,5%. MS-nın AACE üzrə diaqnostik meyarlarının həssaslığı 100%, IDF üzrə – 97,5%, ATP III üzrə – 98,3%, AHA/NHLBI üzrə – 98,3%, WHO üzrə – yalnız 65,8% olmuşdur.

4. Şəkərli diabet tip 2 xəstələrində diaqnostik EKQ-testlərinin istifadəsi avtonom innervasiyanın zədələnməsinin ağırlıq dərəcəsi ilə metabolik sindromun mövcudluğu arasında qarşılıqlı əlaqənin olmadığını aşkar etmişdir.
5. Şəkərli diabet tip 2 xəstələrinin kompleks terapiyasında tiokt turşusunun tətbiqi xəstəliyin klinik gedişinin dürust yaxşılaşmasına və kardiovaskulyar neyropatiyanın ağırlıq dərəcəsinin dürust azalmasına səbəb olur, bu da Valsalva, «E/I» və «30/15» indekslərinin göstəricilərinin artmasında öz əksini tapır. Şəkərli diabet tip 2 xəstələrinin müalicəsində bu preparatın effektivliyi metabolik sindromun mövcudluğundan asılı deyil.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Kardiovaskulyar innervasiya vəziyyətinin EKQ-testlərinin köməyiylə öyrənilməsi ŞD2 xəstələrinin vəziyyətinin monitorinqi zamanı onların müayinəsinin zəruri bir elementi olmalıdır və kompleks şəkildə tətbiq edilməlidir.
2. ŞD2 xəstələrində MS-nın diaqnostikası üçün ATP III, IDF, AHA/NHLBI-in təklif etdikləri meyarları tətbiq etmək məqsədauyğundur.
3. MS-a KVADN-ın risk amili kimi baxılmamalıdır.
4. Tiokt turşusu ilə müalicə kursunun tətbiqi (venadaxili damcı-damcı gündə 600 mq 10 gün ərzində, sonra isə gündə 1 dəfə 1 həb (600 mq) səhər acqarına 90 gün ərzində) kardiovaskulyar innervasiyanın yaxşılaşmasına səbəb olduğu üçün ŞD tip 2 xəstələrində KVADN-ın müalicəsi üçün tövsiyə edilə bilər.

DİSSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP EDİMİŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Взаимосвязь между результатами пробы Вальсальвы и различными клинико-лабораторными показателями у больных сахарным диабетом типа 2 // *Azərbaycan Metabolizm Jurnalı*, 2013, cild 14, №1, с. 9-18 (соавт.: Гурбанов Я.З., Гасан-заде Н.Ю., Мирзазаде В.А.).
2. Взаимосвязь между результатами ЭКГ-варианта активной ортостатической пробы и различными клинико-лабораторными показателями у больных сахарным диабетом типа 2 // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*, 2014, №1, с. 96-102.
3. Кардиоваскулярная автономная диабетическая нейропатия // *Azərbaycan Metabolizm Jurnalı*, 2010, cild 11, №4, с.3-14 (соавт.: Алиев К.Н., Гурбанов Я.З., Гамидова Н.Р., Самедова Х.Ф.).
4. Взаимосвязь между результатами теста “Глубокое дыхание” и различными клинико-лабораторными показателями у больных сахарным диабетом типа 2 // *Azərbaycan Metabolizm Jurnalı*, 2013, cild 14, №2, с.25-32 (соавт.: Гурбанов Я.З., Мирзазаде В.А.).
5. Автономная диабетическая кардионейропатия у больных сахарным диабетом типа 2 // *Sağlamlıq*, 2013, №5, с.115-122 (соавт.: Гурбанов Я.З., Мирзазаде В.А.).
6. Сравнительный анализ взаимосвязей различных тестов на диабетическую кардионейропатию с клинико-лабораторными показателями у больных сахарным диабетом типа 2 // *Ліка Україна*, 2014, №2(19), с.50-53.
7. Эффективность применения тиоктовой кислоты для лечения кардиоваскулярной автономной диабетической нейропатии у больных сахарным диабетом типа 2 с метаболическим синдромом / ATU-nun əməkdaşlarının elmi-tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş “Təbabətin aktual problemləri” mövzusunda elmi konfransın materialları, Bakı, 2015, с.138 (соавт.: Гурбанов Я.З., Мирзазаде В.А.)

**КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ НЕЙРОПАТИЯ У БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ И БЕЗ ТАКОВОГО: ЧАСТОТА
ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ЛЕЧЕНИЕ**

РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлось изучение частоты встречаемости и выраженности кардиоваскулярной автономной диабетической нейропатии у больных сахарным диабетом типа 2 с наличием метаболического синдрома и в отсутствии такового, а также исследование влияния наличия метаболического синдрома на эффективность лечения автономной диабетической нейропатии.

Обследовано 139 больных СД типа 2 (87 мужчин и 52 женщины), обратившихся в VM Центр Эндокринологии, Диабета и Метаболизма. Клиническое обследование обязательно включало в себя получение клинико-антропометрических данных. Наличие или отсутствие кардиоваскулярной автономной диабетической нейропатии (КВАДН) выявлялось в результате проведения общепринятых тестов для диагностики этого осложнения СД. Для диагностики МС были применены критерии диагностики WHO, NCEP-АТРИИ, ААСЕ, IDF, АНА/NHLBI.

Результаты исследования показали, что при обследовании 139 больных СД типа 2 частота встречаемости КВАДН была минимальной при применении ЭКГ-варианта активной ортостатической пробы и индекса «30/15» (11,5%), при применении пробы Вальсальвы и индекса Вальсальвы она составила 17,3%, а при применении теста «глубокое дыхание» и индекса «Е/І» она была равна 46,0%. При комплексной оценке результатов ЭКГ-тестов КВАДН была выявлена у 19,4% обследованных, «пограничные» результаты имели место в 44,6% случаев, а «нормальные» – у 36,0% обследованных.

Также исследование показало, что корреляционные связи основных анамнестических, антропометрических, клинических, лабораторных показателей с величинами индексов Вальсальвы, «Е/І», «30/15» не были однозначны. Наличие существенных различий позволяет считать, что анализируемые тесты для диагностики диабетической кардионейропатии отражают состояние различных отделов автономной иннервации и поэтому должны применяться в комплексе. МС диагностирован по критериям WHO у 79 больных (56,8%), по критериям IDF – у 117 больных (84,2%), по критериям АТРИИ и АНА/NHLBI – у 118 больных (84,9%) и по критериям ААСЕ – у 137 (98,6%). В ходе исследования не было выявлено взаимосвязи между наличием МС и поражением КВАДН у больных СД типа 2.

Результаты лечения в течение 100 дней тиоктовой кислотой показали статистически значимое улучшение состояния кардиоваскулярной иннервации вне зависимости от наличия или отсутствия МС.

NARGIZ RUSTAM RUSTAMOVA

CARDIOVASCULAR NEUROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND METABOLIC SYNDROME AND WITHOUT IT: FREQUENCY OF OCCURRENCE AND TREATMENT

SUMMARY

The aim of the study was to investigate the frequency of occurrence and intensity of expression of cardiovascular autonomic diabetic neuropathy in patients with diabetes type 2 with the presence of metabolic syndrome (MS) and in the absence thereof, and a study of the impact of presence of MS in the treatment efficacy of diabetic autonomic neuropathy.

The study involved 139 patients with diabetes type 2 (87 men and 52 women) who applied to the VM Center of Endocrinology, Diabetes and Metabolism. Clinical examination necessarily involves obtaining clinical-anthropometric data. The presence or absence of cardiovascular autonomic diabetic neuropathy (CVADN) to identify as a result of the generally accepted test to diagnose this complication of diabetes. For the diagnosis of MS were applied diagnostic criteria of WHO, NCEP-ATPIII, AACE, IDF, AHA / NHLBI.

The study results showed that when examining 139 patients with diabetes type 2 frequency of occurrence of CVADN was minimal when using ECG-option of active orthostatic test and the index of "30/15" (11,5%), when applying Valsalva test it amounted to 17.3%, and in the application of the test "a deep breathing test" and the index «E/I» it was equal to 46,0%. Comprehensive evaluation of ECG-tests revealed CVADN in 19,4% of the patients, "borderline" results occurred in 44,6% of cases, and the "normal" – in 36,0% of patients.

The study also showed that the correlation relations of basic anamnestic, anthropometric, clinical and laboratory parameters with the values of Valsalva indexes, «E/I», «30/15» were not univocal. The presence of significant differences suggests that analyzed tests for the diagnosis of diabetic cardioneuropathy reflect the state of various parts of autonomic innervation and should be used in combination. MS was diagnosed according to the criteria of WHO in 79 patients (56,8%), to the criteria of IDF – in 117 patients (84,2%), to the criteria of ATP III and to the criteria of AHA/NHLBI – in 118 patients (84.9%) and to the criteria AACE – in 137 (98,6%). The study found no relationship between the presence MS and lesions of CVADN in patients diabetes with type 2.

Results of 100-days treatment with thioctic acid showed statistically significant improvement in cardiovascular innervation regardless of the presence or absence of metabolic syndrome.

ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

AD	– arterial təzyiq
ALT	– alanin transaminaza
AST	– aspartat transaminaza
BKİ	– bədən kütləsi indeksi
BÇ	– bel çevrəsi
DAD	– diastolik arterial təzyiq
EKG	– электрокардиограмма
KT	– kompleks terapiya
KVADN	– kardiovaskulyar avtonom diabetik neyropatiya
MS	– metabolik sindrom
SAD	– sistolik arterial təzyiq
ŞD	– şəkərli diabet
ŞD2	– şəkərli diabet tip 2
TK	– tiokt turşusu
TQ	– triqliserinlər
ÜX	– ümumi xolesterin
ÜST	– Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı
YFS	– yumaqçıq filtrasiyasının sürəti
AACE	– Amerika Klinik Endokrinoloqların Assosiasiyası
AHA/NHLBI	– American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute
IDF	– International Diabetes Federation
WHO	– World Health Organization

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 510 Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

НАРГИЗ РУСТАМ кызы РУСТАМОВА
КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ НЕЙРОПАТИЯ У БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ И БЕЗ ТАКОВОГО: ЧАСТОТА
ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ЛЕЧЕНИЕ

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 – 2016