

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

EDİAZER TƏDQİQATINDA QLİKLAZİD MR VƏ METFORMİN İLƏ ŞƏKƏRLİ DİABET TİP 2 -NİN İDARƏ EDİLMƏSİNİN EFFEKTİVLİYİ, TƏHLÜKƏSİZLİYİ VƏ NƏTİCƏLƏRİN PROQNOZLAŞDIRILMASI

İxtisas: 3216.01 – Endokrinologiya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Ramilə Əlimərdan qızı Hüseynova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim edilmiş
dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKİ – 2025

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

Elmi rəhbər:

tibb elmləri doktoru

Valeh Ağasafa oğlu Mirzə-zadə

Rəsmi opponentlər:

tibb elmləri doktoru, professor

Sain Səttar qızı Səfərova

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

Nərimnə Faiq qızı Hüseynova

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

Leyla Qasım qızı Abbasova

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.11 Dissertasiya Şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

tibb elmləri doktoru, professor

Nazim Akif oğlu Qasımov

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent

İlahə Kamal qızı Əkbərova

Elmi seminarın sədri:

tibb elmləri doktoru

Ziba Bəyim Qulam qızı Əhmədova



İŞİN ÜMUMİ TƏSVİRİ

Son bir neçə onillikdə şəkərli diabet (ŞD) və xüsusilə şəkərli diabet tip 2-nin(ŞDT2) yayılmasında kəskin artım müşahidə edilir¹. 2021-ci ildə nəşr olunan Beynəlxalq Diabet Federasiyasının Atlasının məlumatına görə, 2000-ci ildə dünyada 151 milyon insan ŞD-dən əziyyət çəkirdisə, 2021-ci ildə artıq dünyada 537 milyon xəstə var idi². 2025-ci ildə xəstələrin sayı 589 milyona çatmışdır³.

Beynəlxalq Diabet Federasiyasının 2021-ci ildən 2045-ci ilə qədər xəstələrin sayının 700 milyona qədər yüksələcəyi proqnozlaşdırılır². 2025-ci ildə nəşr olunmuş Beynəlxalq Diabet Federasiyasının Atlasında 2045-ci ilə qədər xəstələrin sayının 783 milyona artması gözlənilir⁴.

Azərbaycanda 20-79 yaş arası 715,3 min nəfər və ya bu yaşda olan əhalinin 10,2%-i ŞD xəstəsidir⁴. ŞD-ə tutulan insanların 33,9%-i onlarda bu xəstəliyin mövcudluğundan xəbərsizdir⁴.

Müqayisə üçün qeyd edək ki, Amerika Birləşmiş Ştatlarında 2021-ci ilin məlumatlarına görə 38,4 milyon insan və ya əhalinin 11,6% -i ŞD xəstəliyinə tutulub.

Müxtəlif ŞD-in növləri arasında ŞDT2 ən çox yayılmışdır (90%)⁵.

İnsanın ŞDT2 ilə 10 il ərzində yaşamağı orta hesabla onun öm-

¹ Azərbaycan Respublikası Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevnik Təlimat assosiasiyası / Şəkərli diabetin diaqnostikası, profilaktikası və tibbi yardım üzrə standartları – Bakı: Azərdiab nəşriyyatı, - 2015. -134 s.

² Endokrin Xəstəlikləri /V.A.Mirzəzadə, Y.Z.Qurbanov, V.Ə.Əzizov [və b.] . - Bakı: Azərdiab nəşriyyatı, - 2022. - 512 s.

³American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes - 2025// Diabetes Care, - 2025. 48 (1), - p. S86-S127.

⁴ International Diabetes Federation: [Electronic resource] / IDF Diabetes Atlas. 11th Edition. 2025, 125 p., URL: https://diabetesatlas.org/media/uploads/sites/3/2025/04/IDF_Atlas_11th_Edition_2025.pdf

⁵ International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th Edition. – Brussels, 2021. – 135 p.

rünü 3-4 il qısaldır. 1921-ci ildə təxminən 6,7 milyon insan diabet və onun ağırlaşmalarından dünyasını dəyişmişdir⁵.

Diabetin kəskin və xroniki ağırlaşmalarının qarşısının alınması üçün əsas bu xəstəliyin kompleks idarə edilməsidir. Bunun üçün qanda qlükoza, qan təzyiqi və aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin hədəf parametrlərdə saxlamaq, ürək-damar sistemini, böyrəkləri qorumaq vacibdir³.

Amerika Birləşmiş Ştatlarında bir diabet xəstəsinin müalicəsinin illik xərcləri 11,779 ABŞ dolları (rekord İsveçrə – 12,828 ABŞ dollarından bir qədər az)⁵ təşkil etdiyi zaman, hər üç məcburi parametr üçün lazımı nəzarət xəstələrin yalnız 21%-də⁶ həyata keçirilir.

ŞD-in kompleks terapiyasının ən vacib komponentlərindən biri şəkərendirici terapiyadır³. Göstərilmişdir ki, ŞD-ə tutulmuş insanda bir il ərzində qlikohemoqlobin (HbA1c)7,5% və ya ondan yüksək səviyyədə olması bu insanın ömürünün 100 gün azalmasına səbəb olur⁷.

Hiperqlikemiyanın və ŞD fəsadlarının əlaqəsi «DCCT»⁸ və «UKPDS»⁹ tədqiqatlarından bəri sübut edilmişdir. Son illərdə Natrium-qlükoza kotransporter 2 inhibitorları (SGLT-2 I) və Qlükoqona bənzər peptid 1- reseptor aqonistləri (GLP-1 RA) qruplarının preparatları şəkərendirici terapiya üçün istifadə olunur. Bu iki

⁶ Wang, L. Trends in prevalence of diabetes and control of risk factors in diabetes among US adults, 1999–2018 / L. Wang, X. Li, Z. Wang [et al.] // JAMA, – 2021. 326, No. 8. – p. 1–13.

⁷ Мустафаева, С.А. Применение длительного мониторинга глюкозы аппаратом «DEXCOM» для оценки эффективности комбинированной терапии «метформин-гликлазид» у больного с впервые выявленным сахарным диабетом типа 2/ С.А.Мустафаева, В.А Мирзазаде // - Bakı: Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, - 2018. 1 (15), - s.15-20.

⁸ Мустафаева С.А. Аппараты длительного мониторинга глюкозы // -Bakı: Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, - 2019. 2 (16), - s. 9-22.

⁹ Мустафаева С.А. Показатель «Time in Range» в зависимости от степени нарушения системы контроля глюкозы // -Украина: Высок проблем биологии и медицины, - 2020. 1(155), - с. 167-170.

qrup dərmanlar şəkərendirici effektdən başqa kardioprotektiv və nefroprotektiv təsir göstərir¹⁰.

Bu baxımdan Avropa Kardiologiya Cəmiyyətinin və Avropa Diabet Assosiasiyası 2019-cu ildə¹¹, Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti 2023-cü ildə¹⁰ və Amerika Diabet Assosiasiyası öz «Standartlarında»⁷ SGLT2-I və GLP-1 RA preparatları birinci tövsiyyə şəkərendirici dərmanları kimi təqdim olunur.

Bu iki dərman qruplarının istifadəsində ən ciddi çatışmazlığı onların yüksək qiyməti hesab edilir¹². Hal-hazırda dünyada aşağı və orta gəlirli ölkələrdə olan xəstələrin sayı daha da artır, yüksək gəlirləri olan ölkələrdə diabetli xəstələrin sayının artması minimaldır² və bir çoxunda isə sabitləşmə qeyd olunur¹³. Aşağı və orta gəlirli olan ölkələrdə bahalı dərmanları alan xəstələrin kütləvi dəstəyi (birbaşa dövlət tərəfindən və ya sığorta sistemləri vasitəsilə həyata keçirilməsindən asılı olmayaraq) mümkün deyil. Eyni zamanda, maliyyələşdirmənin olmaması davam edən tibbi tədbirlərin səmərəliliyinə və təhlükəsizliyinə təsir etməməlidir. Buna görə, yaranmış vəziyyətdən çıxmaq üçün yollar axtarmaq lazımdır¹⁴.

¹⁰ American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes - 2024// Diabetes Care, - 2024. 47 (1), - p. S111-S125.

¹¹ American Diabetes Assosiation. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes - 2023// Diabetes Care, - 2023. 46 (1), - p. S49-S67.

¹² American Diabetes Assosiation. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes – 2025. 48 (1), - p. S59-S85.

¹³ American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes - 2020// Diabetes Care, - 2020, 43(1), - p. S48-S65.

¹⁴ American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes - 2021// Diabetes Care, - 2021. 44 (1), - p. S53-S72

Tədqiqatın obyekt və predmeti: EdıAzer (ABŞ, Clinical trial.gov, NCT03164187) tədqiqat obyektı Qliklazid MR və/və ya Metformin ilə müalicə alan ŞDT2 (n=105) xəstələri idi.

Tədqiqatın məqsədi: EdıAzer tədqiqatı zamanı şəkərli diabet tip 2-nin Qliklazid MR və Metformin ilə farmakoterapiyasının effektivliyini, təhlükəsizliyini və proqnozlaşdırılmasını öyrənmək.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Qlikohemoqlobin və aclıq qlukoza göstəricilərə əsaslanaraq, Qliklazid MR və Metformin tərəfindən karbohidrat mübadiləsinə təsir effektivliyini təhlil etmək;
2. Ağır hipoglikemiyaların tezliyinə və bədən çəkisinin dinamikasına əsaslanaraq, Qliklazid MR və Metformin şəkərendirici dərmanların təhlükəsizliyini öyrənmək;
3. Şəkərli diabet tip 2-yə tutulmuş insanın müalicəsində, kompleks farmakoloji şəkərendirici terapiyanın potensial imkanlarını istifadə edilmə dərəcəsini qiymətləndirmək üçün, yanaşmaları inkişaf etdirmək;
4. Şəkərli diabet tip 2-nin Qliklazid MR və Metformin şəkərendirici dərmanları ilə müalicə zamanı, keçirilən müalicənin nəticələrini proqnozlaşdırmaq üçün əsas amilləri müəyyənləşdirmək;
5. Qliklazid MR və Metformin ilə müalicənin qlikohemoqlobin göstərici səviyyəsinə təsirini proqnozlaşdırmaq mümkünlüyünü öyrənmək;

Tədqiqat metodları:

Pasport məlumatları və anamnezin toplanması (o cümlədən pasiyentin yaşı, diabetin müddəti, istifadə olunan şəkərendirici terapiya).

Diabet, arterial hipertenziya(AT) və keçirilən ürək-damar xəstəlikləri haqqında xəstə və müalicə həkimindən məlumat almaq. ŞD-in fəsadlarına görə müayinənin nəticələri barədə müalicə həkimindən məlumat toplamaq.

Tədqiqatın əvvəlində boy, bədən kütləsi, bədən kütlə indeksi (BKİ), sistolik arterial təzyiq(SAT) və diastolik arterial təzyiq (DAT), aclıq qlikemiya və qlikohemoqlobin (HbA1c) səviyyəsini öyrənil-

məsi ilə xəstənin müayinəsi.

Ürək-damar hadisələri, hipoxlikemiya və terapiyanın mümkün yan təsirləri haqqında məlumatları nəzərə alaraq xəstənin vəziyyəti haqqında məlumatların toplanması, həmçinin 0,2, 4, 6, 8, 16 həftəlik tədqiqatda bədən çəkisi, BKI, SAT və DAT, aclıq qlikemiyanın ölçüsü. Tədqiqatın 0 və 16-cı həftəsində HbA1c-nin səviyyəsinin yoxlanılması.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

- Şəkərli diabet tip 2-də Qliklazid MR və Metformin ilə farmakoterapiyanın effektivliyinin və təhlükəsizliyinin qiymətləndirilməsi;
- Kompleks farmakoloji şəkərendirici terapiyanın potensial imkanlarını istifadə edilməsi dərəcəsini qiymətləndirmək üçün yaranan düstur;
- Şəkərli diabet tip 2-də Qliklazid MR və Metformin ilə keçirilən şəkərendirici müalicənin nəticələrini proqnozlaşdırmaq üçün əsas amillər;
- Qliklazid MR və Metformin ilə keçirilən 4 aylıq şəkərendirici müalicə nəticəsində qlikohemoqlobin səviyyəsini və ya müalicə nəticəsində qlikohemoqlobinin dəyişikliyi proqnozlaşdırılması üçün düsturlar.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

- Şəkərli diabet tip 2-nin Qliklazid MR və Metformin ilə şəkərendirici farmakoterapiyanın nəticələri ilə əlaqəli və proqnozlaşdırma üçün istifadə oluna bilən amillər müəyyən edilmişdir;
- Qliklazid MR və Metformin ilə 4 aylıq şəkərendirici müalicə nəticəsində HbA1c səviyyəsinin dəyişikliyi proqnozlaşdırılması üçün model işlənib;
- Qliklazid MR və Metformin ilə 4 aylıq şəkərendirici müalicənin HbA1c dəyərinin proqnozlaşdırılması üçün bir model təklif olunub.
- Şəkərli diabet tip 2-də 4 ayda bir dəfə q HbA1c-ə nəzarətin səmərəliliyi göstərilib;

- Kompleks şəkərendirici müalicədə terapiyanın potensial imkanlarını istifadə edilməsi dərəcəsini qiymətləndirmək üçün göstərici təklif edilib.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti:

- Azərbaycan Respublikasında aparılan tədqiqatda şəkərli diabet tip 2-nin Qliklazid MR və Metformin ilə şəkərendirici müalicənin səmərəliliyi və təhlükəsizliyi təsdiqlənib. Bu, xüsusən də vacibdir, çünki ölkəmizdə göstərilən dərmanlar ilə xəstələr hökumət tərəfindən pulsuz təmin edilir.
- Təvsiyə olunan 4 ayda 1 dəfə HbA1c-nin yoxlanılması xəstələrin qəbulu və laboratoriya müayinəsi ilə bağlı xərcləri azaldacaq (hal hazırda HbA1c 3 ayda 1 dəfə yoxlanılmalıdır)
- Müalicə nəticələrinin proqnozlaşdırılması, müalicənin başlanğıcdan 1 ay sonra, farmakoterapiyanı effektiv dəyişmək fürsət yaradacaq.

Tədqiqatın aprobeiasyası və tətbiqi:

Dissertasiyanın ayrı-ayrı fraqmentləri aşağıdakı elmi-praktik konfraslarda müzakirə edilmişdir:

- Azərbaycan Tibb Universiteti Professor Zərifə Zeynalova 90 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfrans (2023-cü il., Bakı, Azərbaycan).
- Çağdaş təbabət: Yeniliklər və müasir yanaşmalar mövzusunda Beynəlxalq elmi praktik konfrans (2023-cü il, Bakı, Azərbaycan).
- Научный форум: медицина, биология и химия (2024 г. Москва)
- VI Azərbaycan Diabet Konqressi (2023-ci il, Bakı, Azərbaycan).

Dissertasiyanın ilkin müzakirəsi Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun kafedralarası iclasında aparılmışdır (05 iyun 2025-ci il, prot.№04).

Dissertasiya aprobeiasyası Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.11 Dissertasiya Şurasının elmi seminarında (10 sentyabr 2025-ci il, protokol №07) məruzə və müzakirə olunmuşdur.

Nəşrlər: Dissertasiya materiallarına əsasən 9 iş dərc olunmuşdur: Onlardan 5 məqalə (2 xarici) və 4 tezis (1 xarici) Ali Attestasiya Komissiyası tərəfindən təyin olunan jurnal və nəşrlərdə.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı. Dissertasiya Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimlərin Təkmilləşdirilmə İnstitutu, Azərbaycan Respublikası Endokrinologiya, Diabetologiya və terapevtik Təlimat Asosiasiyası və Azər Türk Med Klinikasında yerinə yetirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələrinin tətbiqi: Tədqiqatdan alınmış nəticələr Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasında, «Zəfər Tibb Mərkəzi» MMC praktiki və Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun tədris proqramında tətbiq olunmuşdur.

Dissertasiyanın quruluşu və həcmi. Dissertasiya kompyuterdə yığılmış 195 səhifədə çap edilmişdir. Giriş (8326 işarə), ədəbiyyat icmalı (51325 işarə), tədqiqatın material və metodları (12080 işarə), şəxsi müşahidələrin nəticələrini əks etdirən 5 fəsildən (fəsil III - 11658 işarə), (fəsil IV - 9704 işarə), (fəsil V - 5223 işarə), (fəsil VI - 10459 işarə), (fəsil VII - 11033 işarə), (fəsil VIII - 47413 işarə), yekün (2260 işarə), nəticələr (2330 işarə), praktik tövsiyələr (1504 işarə) və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. 173315

Dissertasiyanın işarə ilə ümumi həcmi 11 cədvəl, 30 şəkil və qrafik, ədəbiyyat siyahısı azərbaycan, rus və inqilis dillərində nəşr edilmiş 266 mənbəni əhatə edir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Bu işdə müzakirə olunan «Evaluation of Type 2 Diabetes Treatment with Gliclazide Modified Release in Azerbaijan» (EdiAzer) tədqiqatı çoxmərkəzli, müqayisəsiz və müşahidə xarakterli olmuşdur. Tədqiqat Helsinki Bəyannaməsinin standart və prinsiplərinə uyğun şəkildə aparılmışdır.

Bu tədqiqatda iştirak edən bütün xəstələr müvafiq qaydada məlumatlandırılaraq və tədqiqata cəlb edildikdən sonra yazılı razılıq

formasını imzalamışdılar.

Tədqiqat Azərbaycan Respublikası Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyasının Etik Komitəsi tərəfindən təsdiq edilmişdir.

Tədqiqat ClinicalTrials.gov saytında NCT03164187 nömrəsi altında qeydiyyatdan keçmişdir.

Tədqiqat 2 aylıq daxilolma dövrü və 4 aylıq müşahidə dövründən ibarət olmuş, 1 sentyabr 2016-cı ildə başlamış və 10 iyun 2017-ci ildə başa çatmışdır. Bakı şəhərində (Azərbaycan) 9 klinikanın 13 həkimi tərəfindən xəstələrin qəbulu və monitorinqi həyata keçirilib. Bir həkim tərəfindən müayinə olunan xəstələrin sayı bir ilə 21 arası dəyişir və orta hesabla 8,1% (95%CI 5,11; 11,04) təşkil edir.

Bu elmi tədqiqat Servier şirkətinin maliyyə və təşkilatı dəstəyi ilə Azərbaycan Respublikası Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyası tərəfindən aparılmışdır.

Tədqiqata daxilolma meyarları aşağıdakılar olmuşdur:

- ŞD diaqnozu;
- 25 yaş və yuxarı yaş həddi;

Tədqiqatdan kənarlaşdırılma meyarları aşağıdakılar olmuşdur:

- Tədqiqatda iştirak etməkdən imtina;
- Tədqiqatın 0-cı həftəsində və ya 16-cı həftəsində ümumi vəziyyəti izləmək üçün həkim müayinəsinə gedə bilməmək.
- Metformin və ya Qliklazid MR tabletinin tərkibində olan hər hansı əlavə maddələrə qarşı yüksək həssaslıq müşahidə olunduqda;
- Hamiləlik və ya laktasiya dövrü;
- HbA1c səviyyəsi 7,0% və ya daha az olduqda;
- Həyatı təhlükəli, qarşısını alınmaz və klinik əhəmiyyətli xəstəliklər olduqda, o cümlədən:
- Bədxassəli şişlər;
- Yumaqcıqların filtrasiya sürəti (YFS) 45 ml/dəq/1,73 m²-dən az olan böyrək çatışmazlığı zamanı;
- ALT və AST-nin 2 dəfə və ya daha çox artması ilə qaraciyərin funksional vəziyyətinin pozulması;

İlk baxış zamanı hər bir xəstənin boyu ölçülür və onun göstəriciləri sm-lə qeyd olunur, hər növbəti gəlişdə bədən çəkisi ölçülüb, kq-la qeydə alınır, BKİ ümumi qaydalara uyğun olaraq qəbul edilmiş düstur ilə hesablanır.

Tədqiqatda iştirak etmək üçün ilkin olaraq 121 xəstə cəlb olunmuşdur. 11 xəstə daha sonra tədqiqatdan çıxarılmışdır: 7 xəstədə tədqiqatdan kənarlaşdırılma səbəbi HbA1c səviyyəsinin 7,0% və ya daha az olması, 1 xəstədə isə YFS 45 ml/dəq/1,73 m²-dən az olması və 3 xəstə tədqiqatda iştirakdan imtina etmişdir.

Tədqiqatda iştirak etməyə başlayan 110 xəstədən 5-i müayinəyə gəlmədiyi üçün sonradan tədqiqatdan xaric edilmişdir.

Beləliklə, EdAzer tədqiqatında əvvəldən axıra qədər iştirak edən 105 xəstənin nəticələri təhlil edilmişdir.

Tədqiqatın dizayna uyğun olaraq xəstələr 0, 2, 4, 6, 8 və 16-cı həftələrdə müayinə olunurdular, bu da tədqiqatın nəticələrinin müzakirəsi zamanı H0, H2, H4, H6, H8 və H16 kimi qeyd olunacaqdır. HbA1c səviyyələri H0 və H16-cı həftələrdə ölçülmüşdür. Bütün ziyarətlərdə plazma qlükozası, çəki, BKİ və AT ölçülmüşdür. H0 tədqiqatın nöqtəsində xəstələrin boyu ölçülmüşdür.

Tədqiqata iştirak edən xəstələrə Qlikazid MR birinci sıra terapiyası kimi ya əvvəlki Metformin terapiyasını əvəz etmək, ya da Metforminlə birlikdə ikinci sıra terapiya olaraq təyin edilmişdir.

Həm yeni diaqnoz qoyulmuş həm də Metformin monoterapiyasında nəzarətsiz qlikemiyası olan xəstələrdə Qliklazid MR 30 mg/gün ilə müalicə başlamışdır.

Hər növbəti həkim ziyarətində, acqarına qlikemiyanın səviyyə 6 mmol/l-dən yuxarı olduqda Qliklazid MR-ın dozası 30 mg dəyişdirildi, maksimal gündəlik dozası 120 mq əldə olunana qədər. Qliklazid MR-ın maksimal dozasında ac qarına qlikemiya səviyyəsinin 6 mmol/l-dən yuxarı olduğu hallarda əlavə Metformin təyin edilmişdir. Metforminin maksimal dozası 3000 mq-dır. Metforminin birdəfəlik dozası 1000 mq-dan çox olmamışdır.

Tədqiqatın ilkin son nöqtələri aşağıdakılar idi: orta HbA1c səviyyələrinin H0-də və H16-də dəyişmə göstəriciləri və ya HbA1c səviyyəsinin 7.0% aşağı əldə edən iştirakçıların faizi, H0 və H16

həftələr arasında HbA1c səviyyələrində $\geq 1.0\%$ azalma müşahidə olunan iştirakçıların faizi olmuşdur.

Tədqiqatın bütün müddəti ərzində xəstələrdə ciddi arzuolun-maz hallar, o cümlədən ağır hipoglikemiya epizodları baxımından müşahidə aparılmışdır. Ağır hipoglikemiya epizodları ADA-nın tövsiyələrinə əsasən qiymətləndirilmişdir.

Təqdim olunan dissertasiyada AT-nin dəyişikliklər nəzərə alınmayacaq, çünki o, dissertasiyada müzakirə olunan məsələlərin əhatə dairəsinə daxil deyil.

Tədqiqata yeni diaqnoz qoyulmuş və ŞDT2 xəstələri daxil edilmişdir. Farmakoterapiyası olmayan xəstələr ($n=60$) və ya 57,1 (95%CI 47,68; 66,61)% təşkil ediblər. Metformin terapiyası alan xəstələr 45 nəfər olub və ya 42,9 (95%CI 33,39; 52,32)%. Tədqiqat başlamazdan əvvəl farmakoterapiya alan və almayan xəstələrin tezliyindəki fərqlər statistik cəhətdən əhəmiyyətli deyildi: $p=0,0401$ ($p>0,05$).

Tədqiqat iştirakçıları arasında 53,3(95%CI 43,79; 62,88)% qadın və 46,7 (95%CI 37,12; 56,21)% kişi təşkil ediblər. Qadınların və kişilər arasındakı fərqlər statistik cəhətdən əhəmiyyətli olmamışdır, $p = 0,3400$, yəni $p>0,05$.

Qrupda minimum yaş həddi 25, maksimum yaş həddi 79, orta yaş həddi isə 55,1 (95%CI 53,06; 57,06) il olmuşdur. 7 xəstədə yaş həddi 40-dan az olmuşdur, - 6,7% (95%CI 1,90; 11,44). 40-49 yaş arasında xəstələrin 25-i və ya 23,8 (95% CI 15,66; 31,96)% olmuşdur. 50 və 59 yaş aralığında 39 xəstə və ya tədqiqat iştirakçılarının 37,1(95%CI 27,90; 46,39)%-i olmuşdur. 26 xəstənin yaşı qrup üzvlərinin 24,8 (95% CI 16,51; 33,02)%-də 60-69 yaş arasında olub. 70 yaş və yuxarı səkkiz xəstədə və ya iştirak edənlərin 7,6 (95% CI 2,54; 12,69)% təşkil etmişdir.

Kişilərin ($n=49$) yaşı 31-dən 79-a qədər, orta yaş 55,1 (95% CI 52,25; 58,03) il təşkil edib. Qadınların ($n=56$) yaşı 25-dən 79-a qədər olub, orta yaş həddi isə 55,0 (95% CI 52,16; 57,80) il olub. Ortalama yaş arasındakı fərqlər statistik baxımdan əhəmiyyətli olmamışdır ($p>0,05$).

Statistik təhlili aparmaq üçün standart Microsoft Excel komputer proqramından istifadə edilmişdir, onun köməyi ilə təhlil edilən parametrlərin minimum, maksimum və orta qiymətləri, həmçinin standart ortalamaya hesablamada fərqlər, yanlışlar müəyyən edilmişdir və Student t testi hesablanmışdır. Ortalama göstəricilər arasındakı fərqlər $p < 0.05$ -də statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmişdir. Ortalama göstəricilər orta \pm standart kənarlaşma (SD) kimi təqdim edilmişdir.

İki nümunəni müqayisə etmək üçün online kalkulyatordan istifadə edərək Wilcoxon rank sum testi (Wilcoxon-Mann-Whitney testi) də tətbiq edilmişdir.

Səhmlər arasındakı fərqlərin statistik göstəriciləri Fişerin dəqiq metodundan istifadə edərək göstəricilərin 0% və ya 100%-ə yaxınlaşdığı hallarda onlayn kalkulyatordan istifadə etməklə müəyyən edilmişdir.

Online proqramından istifadə edərək 95% konfidensial interval hesablanmışdır.

Proporsiyalar arasındakı fərqlərin statistik göstəriciləri χ^2 metodundan istifadə edilən hallarda, həmçinin onlayn müəyyən edilmişdir. Yerli nisbətənin dəyərləri 0% və ya 100%-ə yaxın olduqda, nisbi səhvin təyini L.S.Kaminskiy tövsiyələrə uyğun olaraq aparılmışdır.

Müxtəlif göstəricilər arasında əlaqənin olub-olmadığını müəyyən etmək üçün korrelyasiya təhlilindən istifadə edilmişdir. Korrelyasiya əmsalı, korrelyasiya əmsalının xətası və korrelyasiya əmsalının statistik əhəmiyyəti müvafiq düsturlardan istifadə etməklə Excel vasitəsilə hesablanmışdır. Reqressiya metodu istifadə edilmişdir.

EdiAzer tədqiqatında ŞDT2 ($n=105$) pasiyentlərdə xəstəliyin davam etmə müddəti orta hesabla 2,3 il (95% CI 1,84–2,83) təşkil etmişdir; xəstələrin 61,0%-ində (95% CI 54,67–73,33) bu müddət 3 ildən az olmuşdur.

Tədqiqat başlanmazdan əvvəl tövsiyə olunan pəhrizə 52,4% (95% CI 42,83–61,93), fiziki aktivliyə 35,2% (95% CI 26,10–44,38) riayət etmiş, metformin qəbul edənlərin payı isə 42,9% (95% CI 47,68–66,61) olmuşdur; yalnız 11,4% (95% CI 5,34–17,51) hər üç

müalicə üsulunu tətbiq etmiş, 24,8% (95% CI 16,51–33,02) isə heç bir müalicə almamışdır.

Orta BKİ 29,5 kq/m² (95% CI 28,54–30,38) təşkil etmişdir; normal bədən çəkisi 14,7% (95% CI 8,22–21,19), artıq çəki 53,9% (95% CI 44,59–63,25), piylənmə isə 31,4% (95% CI 22,72–40,03) hallarda müşahidə olunmuşdur.

SAT 134,0 mm. civə sütunu (95% CI 130,33–137,67), DAT isə 84,3 mm civə sütunu (95% CI 82,20–86,38) olmuş, AT 46,7% (95% CI 37,33–56,01) hallarda müəyyən edilmişdir.

Orta acqarına qlükoza səviyyəsi 10,9 mmol/l (95% CI 10,24–11,53), HbA1c isə 8,8% (95% CI 8,56–9,09) olmuşdur.

Tədqiqatın əvvəlində orta HbA1c səviyyəsi 8,8% (95% CI 8,56–9,09) təşkil etmişdir. Aparılan müalicə fonunda bu göstərici H16-də əhəmiyyətli dərəcədə azalaraq 7,6%-ə (95% CI 7,45–7,83) düşmüşdür ($p<0,001$).

HbA1c>8,0% göstəricisinə malik xəstələrin sayı H0 nöqtəsindəki 65,7% (95% CI 56,64–74,79) səviyyəsindən H16 nöqtəsində 32,4%-ə (95% CI 23,43–41,33) qədər azalmışdır ($p<0,0001$). Eyni zamanda, «ideal» HbA1c (<7,0%) göstəricisinə malik xəstələrin tezliyi H0-dakı 0,0% (95% CI –6,92; 6,92) səviyyəsindən H16-də 28,6%-ə (95% CI 19,93–37,21) qədər yüksəlmişdir. HbA1c <7,5% göstəricisi olan xəstələrin payı H0-da 19,0% (95% CI –6,92; 6,92) olduğu halda, H16-da bu göstərici 46,7%-ə (95% CI 37,12–56,21) qədər artmışdır ($p<0,0001$).

Fərdi dəyişikliklərin təhlili göstərmişdir ki, xəstələrin 98,1%-də HbA1c H0 göstəricisi H16 göstəricisindən yüksək olmuşdur ki, bu da müalicənin effektivliyini təsdiqləyir. HbA1c-də $\geq 1,0\%$ azalma 58,1% (95% CI 48,66–67,53) xəstədə, $\geq 1,5\%$ azalma 24,8% (95% CI 16,51–33,02) xəstədə, $\geq 2,0\%$ azalma isə 18,1% (95% CI 10,73–25,46) xəstədə müşahidə olunmuşdur. Müalicə dövründə HbA1c göstəricisinin artması yalnız 1,9% iştirakçıda qeydə alınmışdır.

Aclıq qlikemiyasının dinamikası da müalicənin müsbət təsirini göstərmişdir. H0 orta acqarına qlükoza səviyyəsi 10,9 mmol/l (95% CI 10,24–11,53) təşkil etmişdir. H16-də bu göstərici 7,1 mmol/l (95% CI 6,77–7,38) olmuşdur ($p<0,001$).

Ən kəskin azalma müalicənin H0-də qeydə alınmışdır. Belə ki, H2 acqarına qlikemiya 8,7 mmol/l (95% CI 8,33–9,04) təşkil etmiş, bu da başlanğıc göstəricidən 2,1 mmol/l (95% CI 1,58–2,55) az olmuşdur ($p < 0,001$). H4-də səviyyə 7,9 mmol/l (95% CI 7,58–8,24), H6-də isə 7,3 mmol/l (95% CI 7,05–7,62) olmuşdur. H6-dən sonra azalma sürəti əhəmiyyətli dərəcədə zəifləmişdir: H8-nin göstəricisi 7,1 mmol/l (95% CI 6,84–7,43) olmuş, H16-də isə 7,1 mmol/l (95% CI 6,78–7,37) səviyyəsində qalmışdır. H8 və H16 göstəriciləri arasındakı fərq statistik baxımdan əhəmiyyətli olmamışdır ($p > 0,05$), bu isə qlisemik nəzarətin sabitləşdiyini göstərir.

Fərdi təhlil nəticəsində məlum olmuşdur ki, H16-də xəstələrin 94,3%-də acqarına qlikemiya başlanğıc göstəricidən aşağı olmuş, 4,8%-də yüksəlmiş, 1,0%-də isə dəyişməmişdir.

Beləliklə, 16 həftəlik Qliklazid MR və Metformin müalicəsi karbohidrat mübadiləsinin nəzarətində əhəmiyyətli yaxşılaşma ilə nəticələnmişdir. Ən böyük effekt ilk 6 həftədə müşahidə edilmiş, bu dövrdə həm HbA1c, həm də acqarına qlikemiya göstəricilərində sürətli azalma baş vermişdir. Tədqiqatın sonunda xəstələrin təxminən yarısında (46,7%) HbA1c $< 7,5\%$ səviyyəsinə nail olunmuş, HbA1c $> 8,0\%$ göstəricisinə malik xəstələrin sayı isə iki dəfədən çox azalmışdır.

Tədqiqatın ikinci vəzifəsi Qliklazid MR və Metformin ilə şə-kərendirici terapiyanın təhlükəsizliyini əsas ürək-damar hadisələ-rinin, ağır hipopqlikemiyanın, əlavə təsirlərin və bədən çəkisinin dinamikasının tezliyini nəzərə alaraq qiymətləndirməkdən ibarət idi.

Əsas ürək-damar hadisələrinə daxildir: kəskin miokard infarktı, insult, ürək-damar ölümü, qeyri-sabit stenokardiya səbəbiylə xəstə-xanaya yerləşdirilmə, revaskulyarizasiya proseduru, ürək çatışmaz-lığı səbəbiylə xəstəxanaya yerləşdirmə.

Tədqiqat zamanı ürək-damar hadisələri qeydə alınmamışdı, tezlik 0% (95% ET –6,92; 6,92) təşkil etmişdir.

Metforminin ən çox rast gəlinən əlavə təsirləri mədə-bağırsaq pozğunluqlarıdır, nadir hallarda baş ağrısı, yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyaları, ağızda metal dadı yaranır və ağır fəsadı laktat asidoz inkişaf edir.

Qliklazid MR hipoplükemiyalara, nadir d eri v  allergik reaksiyalara, hematoloji pozğunluqlara, keçici görmə pozğunluqlarına, həmçinin nadir qaraciyər funksiyası pozğunluqlarına səbəb ola bilər.

Amerika Diabet Assosiasiyasının «Standartlarına» uyğun olaraq hipoplükemiya 3 səviyyədə təsvir oluna bilər. Qanda qlükoza 55-69 mq/dl (3-3,8 mmol/l) bu «hipoplükemiya səviyyə 1» diaqnozudur, «hipoplükemiya səviyyə 2» v  «hipoplükemiya səviyyə 3» bu ağır hipoplükemiyadır ki, bu zaman qanda qlükoza  ost ri-cisinin ≤ 54 mq/dl (3 mmol/l) olur.

T dqiqaat zamanı a ır hipoplükemiya halı qeydə alınmamışdır.  mumi əlavə təsir tezliyi 1,0% (95% ET –5,97; 7,87) təşkil etmişdir.

Artıq bədən  akisi qadınların 41,1%-də, kişilərin 65,3%-də, piylənmə isə qadınların 39,3%-də və kişilərin 20,4%-də müşahidə olunmuşdur.  n çox  eki azalması 5 kq,  n çox artım isə 4 kq olmuşdur; H0 və H16 arasında orta  eki fərqi 0,5 kq (95% ET –1,06; 0,06) təşkil etmişdir.

 mumi qrupda bədən  akisi 16,7% pasiyentdə dəyişməmiş, 45,1%-də azalmış, 38,2%-də artmışdır. Bədən  akisi artmayan pasiyentlərin payı artanlara nisbətən statistik olaraq əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur (61,8% vs 38,2%, $p < 0,001$). O şar nəticələr kişilər (61,2% vs 38,8%, $p < 0,05$) və qadınlar (62,3% vs 37,7%, $p < 0,05$) qruplarında da əldə olunmuşdur.

Nəticə etibarilə, ŞDT2 olan pasiyentlərdə Qliklazid MR v /və ya Metformin ilə müalicə əsas ürək-damar hadisələrinin tezliyini, a ır hipoplükemiyaların yaranmamasını v  bədən  akisinin əhəmiyyətli dərəcədə artmamasını, bu da preparatların əlverişli təhlükəsizlik profilini təsdiqləmişdir.

T dqiqaatın   nc  vəzifəsi ŞDT2 olan xəstələrdə kompleks farmakoloji şəkərendirici terapiyanın potensial imkanlarının istifadə olunma dərəcəsini qiymətləndirmək   n yanaşmaların işlənib hazırlanması idi. İlk mərhələdə t dqiqaatın nəzarət nöqtələrinə uyğun olaraq tətbiq olunan preparatların Qliklazid MR v  metforminin doza dinamikasının, həmçinin xəstələrin sabit dozalara görə paylan-masının təhlili aparılmışdır.

Tədqiqatın başlanğıcında H0 heç bir xəstə Qliklazid MR qəbul etmədi. Artıq H2-də orta doza 52,0 mq (95% CI 47,82–56,18) təşkil edirdi, H4-də – 67,7 mq, H6-da – 78,9 mq, H8-də – 83,7 mq, H16-da – 84,2 mq olmuşdur. Erkən və sonrakı mərhələlərin (H2 ilə H4, H2 ilə H6, H4 ilə H6, H2 ilə H8 və s.) çoxunda fərqlər statistik cəhətdən əhəmiyyətli idi ($p < 0,001$), lakin sonrakı mərhələlər arasında (məsələn, H6 ilə H8, H6 ilə H16) statistik əhəmiyyət aşkar olunmamışdır. Qruplarda doza H2 mərhələsində xəstələrin 38,1 %-i 30 mq, 55,2 %-i 60 mq, 1,9 %-i 90 mq, 4,8 %-i 120 mq qəbul edirdi. Yüksək doza alan xəstələrin payı tədqiqatın ortalarına doğru artaraq H8-də maksimuma çatmışdır (90 mq – 22,9 %, 120 mq – 31,4 %). H16 mərhələsində paylanma belə olmuşdur: 7,6 % – 30 mq, 39,0 % – 60 mq, 19,0 % – 90 mq, 34,3 % – 120 mq. Maksimum doza təxminən hər üç xəstədən birinə təyin olunmuşdur ki, bu da terapiya potensialının tam istifadə edilmədiyini göstərir.

H0-də Metforminin orta dozası 519,5 mq (95% CI 388,09–650,96) idi və preparat xəstələrin 42,9 %-nə təyin olunmuşdu. Dinamikada orta doza belə dəyişmişdir: H2 – 508,1 mq, H4 – 556,2 mq, H6 – 593,3 mq, H8 – 650,5 mq, H16 – 675,7 mq. Statistik əhəmiyyətli fərq yalnız H0/H2 ilə tədqiqatın sonunda əldə olunmuş göstərici (723,6 mq, 95% CI daxil edilməmiş, $p < 0,05$) arasında aşkar olunmuşdur.

Metformin qəbul edən xəstələrin sayı H0-da 42,9 %-dən H16-da 56,2 %-ə qədər artmışdır. Tədqiqat başa çatdıqdan sonra terapiya iştirakçıların 57,1 %-nə tövsiyə edilmişdir. H0/H2 ilə H16 arasında xəstə payının artması statistik cəhətdən əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0,05$), digər hallarda isə fərq qeydə alınmamışdır. Metformin doza paylanması belə olmuşdur: < 1000 mq/gün müxtəlif mərhələlərdə 9,5–13,3 %, əhəmiyyətli dəyişiklik yoxdur; 1000 – < 2000 mq/gün – 22,9–33,3 %, fərqlər statistik əhəmiyyət daşıyır; ≥ 2000 mq/gün – 8,6–10,5 %, əhəmiyyətli dəyişiklik yoxdur.

Beləliklə, tədqiqat ərzində Qliklazid MR-in orta dozası sıfırdan təqribən 84 mq/gün-ə qədər artmışdır; başlanğıc və aralıq mərhələlər arasında fərqlər etibarlı olmuş, müalicənin sonunda xəstələrin üçdə biri maksimum doza qəbul etmişdir. Metforminin orta dozası mülayim

artmış, statistik əhəmiyyət yalnız başlanğıc göstəricilər və tədqiqat nəticəsi arasında aşkar olunmuşdur; preparatı qəbul edənlərin payı 56–57%-ə qədər yüksəlmişdir. Hər iki halda mak-simum icazə verilən dozaların istifadəsi nadir olmuşdur: yalnız 34,3% Qliklazid MR üzrə maksimuma çatmış, metformin üzrə isə yuxarı doza həddi əldə edilməmişdir. Ümumilikdə bu, kompleks şəkərendirici terapiyanın potensialının tam reallaşmadığını və müalicə sxemlərinin optimallaşdırılması üçün imkanların qaldığını göstərir.

ŞD, xüsusən ŞDT2 ilə xəstələrin müalicəsi zamanı farmakoloji şəkərendirici vasitələrin potensialından nə dərəcədə tam istifadə olunduğunu qiymətləndirmək, müxtəlif xəstələrdə şəkərendirici təsirin gücünü bir-biri ilə müqayisə etmək zərurəti yaranır. Bu günə qədər belə bir təhlil üçün göstərici mövcud deyildi.

Ümumi qiymətləndirmə üçün (bir göstəricinin köməyi ilə) biz Ümumi Farmakoloji Şəkərendirici Təsir göstəricisini təklif etdik.

$$F\text{ŞT} = a_1 \times X_1/Y_1 + a_2 \times X_2/Y_2 + a_n \times X_n/Y_n^{(2)}$$

burada X_1 , X_2 və X_n – müvafiq olaraq №1, №2 və №n preparatlarının tətbiq olunan sutkalıq dozalarıdır; Y_1 , Y_2 , Y_n – müvafiq olaraq №1, №2 və №n preparatlarının maksimal sutkalıq dozalarıdır; a_1 , a_2 , a_n – №1, №2 və №n preparatlarının effektivlik əmsallarıdır, hansı ki, preparatın 3 ay ərzində HbA1c-ni azaltma qabiliyyətinin orta göstəricisinin 1,5-ə (sülfonil sidik cövhəri və metformin üçün qeyri-insulin şəkərendirici preparatlar arasında maksimal şəkərendirici effekt hesab olunan) bölünməsi ilə hesablanır. Məsələn, metformin üçün bu əmsal $1,5/1,5=1,0$, sitaqliptin üçün isə $0,8/1,5=0,53$ olacaq. Hazırda eyni zamanda 3–4-dən çox şəkərendirici preparatın istifadəsi qayda olmadığından, indeksin maksimal göstəricisi 4 vahid kimi qəbul edilə bilər.

Nümunə №1. Gündə 120 mq qliklazid MR qəbul edir.

$$F\text{ŞT} = 1,5/1,5 \times 120/120 = 1,0 \times 1,0 = 1,0$$

Əgər bizi şəkərendirici potensialdan istifadə dərəcəsi maraqlandırırırsa, əldə olunan FŞT göstəricisini (1) indeksin maksimal göstəricisinə (4) bölürük və 0,25 və ya 25% alırıq.

Nümunə №2. İki preparat qəbul edir: Qliklazid MR 30 mq/gün və metformin 1000 mq/gün.

$$F\text{ŞT} = 1,5/1,5 \times 30/120 + 1,5/1,5 \times 1000/3000 = 0,25 + 0,33 = 0,58$$

Şəkərendirici potensialdan istifadə dərəcəsi $0,58/4 = 0,145$ və ya 14,5% təşkil edir. Bu pasiyentin müalicəsində iki şəkərendirici preparat istifadə olunmasına baxmayaraq, şəkərendirici potensialdan istifadə dərəcəsi pasiyent №1 ilə müqayisədə daha aşağı olmuşdur.

Nümunə №3. Gündə 60 mq qliklazid MR, 1700 mq metformin və 100 mq sitaqliptin qəbul edir.

$$F\text{ŞT} = 1,5/1,5 \times 60/120 + 1,5/1,5 \times 1700/3000 + 0,8/1,5 \times 100/100 = 0,50 + 0,57 + 0,53 = 1,60$$

Şəkərendirici potensialdan istifadə dərəcəsi $1,6/4,0 = 0,4$ və ya 40% təşkil edir.

Gələcək tədqiqatlarda (bu iş isə mövcud dissertasiya mövzuna aid deyil) işlənmiş göstəricinin praktiki tətbiqinin, onun şəkərendirici terapiyanın effektivliyi ilə assosiasiyasının, həmçinin insulinterapiya zərurətinin yaranmasının göstəricisi kimi istifadəsinin məqsədəuyğunluğu öyrənilə bilər.

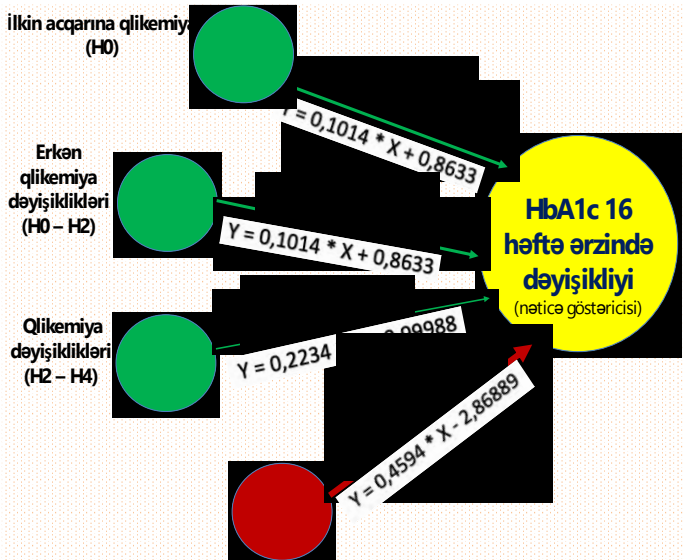
EdiAzer tədqiqatının məlumatlarına əsasən, 16 həftəlik müalicə dövründə HbA1c-nin dəyişməsinə müxtəlif klinik-metabolik amillərin təsirini təhlil etmək məqsədilə analiz aparılmışdır. Korrel-yasiya analizi tətbiq olunmuş və müvafiq xətti reqressiya modelləri qurulmuşdur.

Tədqiqatın H0-da və H16-da müəyyən edilmiş bədən çəkisi, BKİ, SAT və DAT göstəricilərinin təsiri təhlil edilmişdir. Tədqiqatın müxtəlif mərhələlərində Qliklazid MR və Metformin dozasının, H0-də HbA1c-nin səviyyəsinin, habelə tədqiqatın H0 və H2, H4, H6, H8 və H16 həftələrdə acqarına qlikemiya səviyyələrinin təsiri öyrənilmişdir. Bundan əlavə, tədqiqatın H0 və H2 həftəsində; H2 və H4 həftələrində; H4 və H6 həftələrində; H6 və H8 həftələrində, həmçinin H8 və H12 həftələrində acqarına qlikemiya göstəriciləri arasındakı fərqin təsiri də təhlil olunmuşdur.

Yaş amili şəkərendirici terapiyanın effektivliyinə hər hansı bir təsir göstərməmişdir: ($r = -0,08$; $p > 0,05$); ŞD2 xəstəliyinin müddəti ($r = -0,01$; $p > 0,05$); boy ($r = -0,04$; $p > 0,05$); H0 nöqtəsində bədən çəkisi ($r = -0,07$; $p > 0,05$); H16 nöqtəsində bədən çəkisi ($r = -0,09$; $p > 0,05$); H0 və H16 nöqtələrində bədən çəkisinin fərqi ($r = -0,11$; $p > 0,05$); H0

nöqtəsində BKİ ($r=-0,03$; $p> 0,05$); H16 nöqtəsində BKİ ($r=-0,05$; $p>0,05$); H0 və H16 nöqtələrində BKİ fərqləri ($r=+0,12$; $p> 0,05$); H0 nöqtəsində SAT ($r=+0,03$; $p> 0,05$); H16 nöqtəsində SAT ($r=+0,01$; $p> 0,05$); H0 və H16 nöqtələrində SAT fərqləri ($r=+0,06$; $p> 0,05$); H0 nöqtəsində DAT ($r=+0,08$; $p> 0,05$); H16 nöqtəsində DAT ($r=+0,02$; $p> 0,05$); H0 və H16 nöqtələrində SAT fərqi ($r=+0,10$; $p> 0,05$).

Şəkil 1-də 16 həftəlik müalicədən sonra qlikemiya və HbA1c amillərinin HbA1c səviyyəsinin dəyişməsinə təsirinin ümumi sxemi təqdim olunur.



Şəkil. 16 həftəlik müalicədən sonra qlikemiya və HbA1c amillərinin HbA1c səviyyəsinin dəyişməsinə təsirinin ümumi sxemi.

Şəkildən görüldüyü kimi, 16 həftəlik müalicə nəticəsində HbA1c səviyyəsinin dəyişməsinə təsir edən əsas amillər: H0-də HbA1c səviyyəsi ($r=+0,70$; $p<0,001$), H0-də qlikemiya səviyyəsi ($r=+0,38$; $p<0,001$), müalicənin ilk 2 həftəsində qlikemiyanın dəyişməsi

($r = +0,44$; $p < 0,001$) və müalicənin H2-də qlikemiyanın dəyişməsi ($r = +0,28$; $p < 0,001$).

Tədqiqatın növbəti mərhələsi ŞDT2 xəstələrdə qliklazid MR və/və ya metforminlə 16 həftəlik müalicə dövründə HbA1c səviyyəsinin dəyişməsinin proqnozlaşdırılması imkanının müəyyən edilməsi olmuşdur. Bunun üçün müşahidə zamanı qeydə alınmış real göstəricilər (Y_{real}) ilə altı riyazi modeldən ($Y1_{he} - Y6_{he}$) istifadə etməklə əldə olunmuş hesablanmış göstəricilər müqayisə edilmişdir. Məqsəd, ən yüksək proqnoz dəqiqliyini təmin edən və praktik tətbiq üçün ən yüksək klinik dəyərə malik modeli aşkar etmək idi.

Tədqiqatda HbA1c səviyyəsinin H0 və H16 arasındakı dəyişməsinə proqnozlaşdırmaq üçün 6 riyazi model tətbiq edilmişdir.

Y — H0 və H16 arasındakı HbA1c səviyyəsinin hesablanmış fərqi.

İlk dörd model bir göstəriciyə əsaslanırdı:

- **Model 1:** $Y1_{he} = 0,1014 \cdot X + 0,08633$
X — H0 aclıq qlikemiyası, mmol/l.
- **Model 2:** $Y2_{he} = 0,1713 \cdot X + 0,82531$
X — H0 və H2-də aclıq qlikemiyası arasındakı fərq ($H0 - H2$), mmol/l.
- **Model 3:** $Y3_{he} = 0,2234 \cdot X + 0,99988$
X — H2-i və H4-də aclıq qlikemiyası arasındakı fərq ($H2 - H4$), mmol/l.
- **Model 4:** $Y4_{he} = 0,4594 \cdot X - 2,86889$
X — H0 ilkin HbA1c səviyyəsi, %.

Növbəti modellər bir neçə göstəricini daxil edirdi:

- **Model 5:** $Y5_{he} = 1,02552 - 0,0355 \cdot X1 + 0,1926 \cdot X2 + 0,1691 \cdot X3$
X1 — H0 aclıq qlikemiyası, mmol/l;
X2 — H0 və H2-də aclıq qlikemiyası arasındakı fərq ($H0 - H2$), mmol/l;
X3 — H2-i və H4-də aclıq qlikemiyası arasındakı fərq ($H2 - H4$), mmol/l.
- **Model 6:** $Y6_{he} = -1,93608 - 0,1647 \cdot X1 + 0,2414 \cdot X2 + 0,2273 \cdot X3 + 0,4472 \cdot X4$

X1 — H0 aclıq qlikemiyası, mmol/l;

X2 — H0 və müalicənin H2-də aclıq qlikemiyası arasındakı fərq (H0 – H2), mmol/l;

X3 — H2-i və H4-də aclıq qlikemiyası arasındakı fərq (H2 – H4), mmol/l;

X4 — H0 HbA1c səviyyəsi, %.

Klinik nümunə № 1 (kod 047-06-06)

Pasiyent: kişi, 44 yaş, ŞDT2, xəstəliyin müddəti 1 ay, tədqiqatın əvvəlində şəkərendirici müalicə almırdı, anamnezində AT, pəhrizə əməl edir, fiziki aktivlik gündə 30 dəqiqədən çoxdur.

Antropometrik göstəricilər: H0 boy -155 sm; çəki-58 kq, H16-dən sonra çəki-56 kq; BKİ H0 -24,1 kq/m², H16-də 23,3 kq/m².

AT:H0 -140/90 mm. c.st., H16- 120/75 mm. c.st.

Acqarına qlikemiya (mmol/l): H0-11,2; H2 -7,2;H4-6,0; H6-5,9; H8-5,9; H16-5,7.

HbA1c(%):H0-7,5; H16-6,5.

Müalicə: tədqiqatın əvvəlindən Qliklazid MR 30 mq, səhər 1 dəfə; 2-ci həftədən 60 mq səhər 1 dəfə, Metformin olmadan.

HbA1c-də faktiki dəyişiklik:1,0%.

Modellərə görə proqnoz: model 1 -1,2 %; model 2 -1,5 %; model 3 -1,3 %; model 4 - 0,6 %; model 5-1,6 %; model 6 - 1,0 %.

Nəticə: faktiki azalma -1,0 %; model 6 nəticəsi tam uyğun gəldi, digər modellər həm yüksək, həm də aşağı proqnozlar verdi.

Klinik nümunə № 2 (kod 002-02-01): qadın, 45 yaş, ŞDT2, xəstəliyin davam etmə müddəti 1 il, tədqiqatın əvvəlində daimi şəkərendirici müalicə almırdı. Əvvəllər Metformin qəbul edib, lakin mədə-bağırsaq traktı tərəfindən yan təsirlərə görə dayandırılıb. Anamnezində AT diaqnozu yoxdur. Pəhrizə əməl edir, fiziki aktivlik gündə 30 dəqiqədən çoxdur.

Antropometrik göstəricilər: boy -155 sm; bədən kütləsi H0-95 kq, H16-83 kq; BKİ H0-39,5 kq/m², H16-34,5 kq/m².

AT:H0-110/80mm.c.st., H16-130/80mmc.st.

Acqarına qlikemiya (mmol/l): tədqiqatın H0 -17,5; H2 -11,9; H4-11,1; H6-9,7; H8-9,3; H16-8,7.

HbA1c (%): tədqiqatın H0 -10,4; H16-dən sonra -8,3.

Müalicə: H0-də Qliklazid MR 60 mq, səhər 1 dəfə, Metformin olmadan; doza tədqiqatın sonuna qədər dəyişməyib.

HbA1c-də faktiki dəyişiklik: $-2,1\%$.

Modellərə görə proqnoz: model 1- $1,9\%$; model 2- $1,8\%$; model 3- $1,2\%$; model 4 - $1,9\%$; model 5 - $1,6\%$; model 6 - $1,7\%$.

Nəticə: faktiki azalma $-2,1\%$; bütün modellər aşağı proqnoz verdi, ən yaxın nəticə model 1, 2, 4 və 6-da (fərq $<0,4\%$) əldə olundu, lakin tam uyğunluq müşahidə edilmədi.

Əksər modellərdə orta proqnozlaşdırılan HbA1c azalması $1,2\%$ təşkil etmişdir (istisna — Y5he). Minimal göstəricilər real göstərici üçün $0,3\%$ -dən model 1 və 2 üçün $+0,7\%$ -ə qədər dəyişmişdir; maksimal göstəricilər isə model 3 üçün $1,9\%$ -dən real göstərici üçün $5,7\%$ -ə qədər olmuşdur. Standart sapma real göstəricidə ən yüksək model 6- ($0,89$), model 3-də isə ən aşağı ($0,25$) olmuşdur ki, bu da sadə bir faktorlu reqressiyalardan istifadə zamanı variyasiyanın hamarlaşmasını əks etdirir.

“Real və hesablanmış” fərqlərin analizi;

Bütün modellər üzrə orta fərq $0,00$ olmuşdur, lakin orta mütləq kənarlaşmaya görə üstünlük model 6-ya məxsusdur: $0,40 \pm 0,035\%$. Sonrakı yerdə model 4 gəlir: $0,46 \pm 0,434\%$. Modellər 1, 2, 3 və 5 daha yüksək mütləq fərqlər göstərmiş və statistik olaraq model 6-ya uduzmuşdur ($p < 0,001$ əvəzinə $p < 0,05$).

“Korrelyasiya analizi; Yreal və modellər”

HbA1c-nin real dəyişməsi ilə hesablanmış dəyərlər arasında bütün hallarda müsbət əlaqə aşkar edilmişdir: model 3 - $r = +0,2885$; model 1 - $r = +0,3772$; model 2 - $r = +0,4500$; model 5 - $r = +0,4796$; model 4 - $r = +0,7013$; model 6 - $r = +0,7961$ (ən yüksək). Bu, ilkin HbA1c göstəricisinin daxil edildiyi çoxfaktorlu yanaşmanın üstünlüyünü təsdiqləyir.

H16-də HbA1c və klinik-anamnestik göstəricilər yaş, ŞDT2-nin müddəti, boy, bədən kütləsi və BKİ, SAT və DAT, eləcə də Metformin və Qliklazid MR dozası H16-də HbA1c ilə əhəmiyyətli əlaqə göstərməmişdir (bütün hallarda $p > 0,05$).

Ac qarına qlikemiya fərqləri (“H0–H2”, “H2–H4”, “H4–H6”, “H6–H8”, “H8–H16”) statistik olaraq əhəmiyyətli olmamışdır. Eyni

zamanda hər bir nöqtədə ac qarına qlikemiyanın mütləq dəyərləri H16-də HbA1c ilə davamlı müsbət əlaqə göstərmişdir: H0 $r=+0,31$; H2 $r=+0,45$; H4 $r=+0,53$; H6 $r=+0,53$; H8 $r=+0,50$; H16 $r=+0,58$ (bütün hallarda $p<0,001$). H4-dən etibarən əlaqənin gücü $r\geq 0,50$ səviyyəsinə çatmışdır.

Praktiki izah

- HbA1c-də dəyişməni proqnozlaşdırmaq üçün ən dəqiq 6-cı modeldir, hansı ki, ilkin müayinədə aç qarımına qlikemiyanı, onun erkən fərqlərini (H0–H2 və H2–H4) və H0 HbA1c-ni nəzərə alır.
- Əksər demoqrafik və klinik dəyişənlər H16-də HbA1c-yə əhəmiyyətli təsir göstərmir, halbuki ac qarına qlikemiyanın dinamikası informativ göstərici olaraq qalır.
- Əldə edilən məlumatlar HbA1c-nin qlikemiyadakı dəyişikliklərə erkən reaksiyası ilə bağlı klinik məntiqə uyğundur və terapeutik qərarların qəbulunda 4 aylıq nəzarət intervalının istifadəsini dəstəkləyir.

Təhlil zamanı müalicənin H16-də son HbA1c səviyyəsini proqnozlaşdırmaq üçün inteqrasiya olunmuş model PreformA1c hazırlanmışdır. Modelin əsasında iki əsas parametr dayanırdı: ilkin HbA1c səviyyəsi və 6-cı model üzrə hesablanmış, tədqiqatın əvvəlində və sonunda HbA1c göstəriciləri arasındakı fərq (Preform DiA1c).

Model aşağıdakı kimi olmuşdur:

$$\text{Preform HbA1c} = 2,8926 + 0,3948 \times \text{HbA1c (H0)} + 0,1652 \times (\text{HbA1c (H0)} - \text{Preform DiA1c})$$

Bu yanaşma həm HbA1c-nin müalicə öncəsi tam səviyyəsini, həm də terapiya nəticəsində gözlənilən dəyişməni nəzərə alırdı. Düstur üzrə aparılan hesablamalar real göstəricilərə maksimal yaxın proqnoz əldə etməyə imkan verdi: proqnozlaşdırılan və faktiki dəyərlər arasındakı orta fərq $0,00 \pm 0,634 \%$, orta mütləq kənarlaşma isə $0,47 \pm 0,430 \%$ olmuşdur.

Proqnoz dəqiqliyinin paylanması göstərdi ki, pasiyentlərin 60,0%-də proqnoz və faktiki HbA1c arasındakı fərq 0,5%-dən çox

olmamışdır, 32,4%-də bu fərq 0,5–0,9% arasında olmuş, yalnız 9,5%-də isə fərq 1,0% və ya daha çox olmuşdur.

Beləliklə, Preform A1c modelindən istifadə müalicənin H16-də HbA1c səviyyəsini yüksək dəqiqliklə proqnozlaşdırmağa imkan verir ki, bu da təyin olunmuş terapiyanın effektivliyini müşahidənin erkən mərhələlərində qiymətləndirməyə və lazım gəldikdə vaxtında müalicəyə düzəlişlər etməyə şərait yaradır.

EdiAzer tədqiqatının nəticələrinin təhlili göstərdi ki:

Ən yüksək dəqiqlik və real HbA1c dəyişmələri ilə ən yaxşı uyğunluğu model № 6 təmin edir. Bu modelin ilkin dəyişənlərinə tədqiqatın əvvəlindəki ac qarına qlikemiya, onun erkən dəyişmələri (H0–H2 və H2–H4) və ilkin HbA1c səviyyəsi daxildir.

Bu model əsasında Preform A1c adlı inteqrasiya olunmuş formula hazırlanmışdır ki, bu da H16-də HbA1c səviyyəsini minimal səhvlə (orta mütləq kənarlaşma 0,47%) proqnozlaşdırmağa imkan verir.

Bu yanaşmanın tətbiqi terapiyanın effektivliyini erkən mərhələlərdə qiymətləndirməyə və vaxtında lazımı dəyişikliklər etməyə şərait yaradır. Əldə olunan nəticələr HbA1c nəzarət intervalının dörd aya qədər artırılmasının kliniki informativliyi azaltmadan mümkünlüyünü əsaslandırır ki, bu da laborator xidmətlərə yükün azalmasına və səhiyyə xərclərinin optimallaşdırılmasına gətirib çıxara bilər.

NƏTİCƏLƏR

1. ŞDT2-nin Qiklazid MR ilə monoterapiyası və Qiklazid MR ilə Metforminin birgə tətbiqindən ibarət kombinə olunmuş terapiya imkan verdi: [1]
 - HbA1c səviyyəsinin orta göstəricisini tədqiqatın əvvəlindəki $8,8 \pm 1,36\%$ -dən H16-dən sonra $7,6 \pm 0,97\%$ -ə qədər azaltmağa ($p < 0,001$);
 - 98,1% pasiyentdə HbA1c səviyyəsini ilkin göstəricidən daha aşağı səviyyəyə salmağa; [1]
 - 28,6% pasiyentdə HbA1c səviyyəsini tədqiqat sonunda 7%-dən aşağı salmağa; [1,9]

- 56,2% iştirakçıda HbA1c səviyyəsini 1% və daha çox azaltmağa;
 - tədqiqatın ilkin nəticə göstəricisinə – A1c səviyyəsinin 7,0%-dən aşağı salınmasına və/və ya 1% və daha çox azaldılmasına – 68,6% iştirakçıda nail olmağa;
 - aclıq qlükoza səviyyəsinin orta göstəricisini tədqiqatın əvvəlindəki 10,9±3,3 mmol/l-dən H16 7,1±1,6 mmol/l-ə qədər azaltmağa (P<0,001); [1]
 - 95,2% pasiyentdə aclıq qlükoza səviyyəsini ilkin göstəricidən daha aşağı səviyyəyə salmağa.
2. ŞDT2-nin Qliklazid MR ilə monoterapiyası və bu dərmanın kombinə olunmuş istifadəsi təhlükəsizlik baxımından da özünü doğrultdu, çünki ağır hipoglukemiya halları qeydə alınmadı; xəstələrin bədən çəkisinə əhəmiyyətli təsir göstərilmədi (tədqiqatın əvvəlində 80,7±12,1 kq, sonunda isə 80,3±11,9 kq); tədqiqat müddətində ürək-damar hadisələri və ciddi yan təsirlər qeydə alınmadı. [1,4,6]
 3. Tədqiqat nəticələri göstərdi ki, ŞDT2-nin zamanı həkim müayinələrinin sayını ildə 4 dəfədən 3 dəfəyə qədər azaltmaq mümkün ola bilər. [2]
 4. HbA1c göstəricisinin tədqiqatın əvvəlindəki və sonundakı fərqi proqnozlaşdırmağa imkan verən model hazırlanmışdır. Bu modeldə, Preform DiA1c göstəricisi aşağıdakı məlumatlara əsasən hesablanır: H0 aclıq qlükoza səviyyəsi, H0–H2 arası fərq, H2–H4-cü arası fərq və H0 A1c səviyyəsi. Bu model üzrə əldə olunan nəticələr A1c göstəricisinin real nəticələri ilə yüksək korrelyasiya göstərmişdir (r=+0,80; p<0,001), və A1c dəyişmələrinin 1,0%-dən az və ya çox olmasına dair uyğunluq 74,3% təşkil etmişdir. [2]
 5. Müalicəyə başlandıqdan 4 ay sonra A1c göstəricisini proqnozlaşdırmağa imkan verən model hazırlanmışdır. Preform A1c adlandırılan bu göstəricini hesablamaq üçün H0 A1c və Preform DiA1c indeksinin məlumatları tələb olunur. Real A1cH16 və Preform A1c göstəriciləri arasındakı fərq 0,5%-

dən az olmuşdur: bu uyğunluq 60,0% iştirakçıda müşahidə olunmuşdur. Korrelyasiya: $r = 0,75$; $p < 0,001$. [2]

6. ŞDT2 zamanı həm monoterapiya, həm də kompleks terapiya üçün farmakoloji təsirin gücünü qiymətləndirməyə imkan verən göstərici təklif olunmuşdur. [6]

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. ŞDT2-nin Qliklazid MR ilə monoterapiyası və Qliklazid MR-in Metforminlə kombinə olunmuş terapiyası ŞDT2 üçün effektiv və təhlükəsiz farmakoterapiya üsuludur. Bu terapiya, əlavə yeni şəkərendirici preparatlarla GLP-1 RA və SGLT2 İ aparılan müalicəyə maliyyə vəziyyətindən asılı olaraq alternativ kimi nəzərdən keçirilməlidir.
2. ŞDT2 xəstələrinin həkim nəzarətinə gəlişləri 4 ayda bir dəfə ola bilər, əgər hər 2 həftədən bir aclıq qlükoza səviyyəsi barədə məlumat alınarsa.
3. ŞDT2 Qliklazid MR ilə monoterapiyasına və ya Qliklazid MR-in Metforminlə kombinasiyasına başlandıqdan 1 ay sonra aşağıdakı məlumatlar əsasında “Preform DiA1c” göstəricisi ilə 4 ay sonra HbA1c səviyyəsində gözlənilən dəyişiklik proqnozlaşdırıla bilər: H0 aclıq qlükoza səviyyəsi, H0–H2 arası dəyişiklik, H2–H4-cü həftələr arası dəyişiklik və H0-də HbA1c səviyyəsi.
4. ŞDT2 üçün Qliklazid MR ilə monoterapiya və ya Qiklazid MR-in Metforminlə kombinasiyasına başlandıqdan 1 ay sonra, “Preform A1c” göstəricisi əsasında 4 ay sonra HbA1c səviyyəsinin gözlənilən göstəricisi proqnozlaşdırıla bilər.
5. Əgər proqnozlaşdırılmış göstəricilər əvvəlcədən müəyyənləşdirilmiş hədəf göstəricilərə uyğun gəlmirsə, bu hal şəkərendirici terapiyanın intensivləşdirilməsi üçün əlavə əsas kimi qiymətləndirilə bilər.
6. Farmakoloji təsirin güc göstəricisi tətbiq olunan müalicənin potensialından nə dərəcədə istifadə olunduğunu qiymətləndirməyə imkan verir.

DİSSERTASIYA MÖVZUSUNA DAİR DƏRC OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Mirzazada, V.A. Evaluation of Type 2 Diabetes Treatment with Gliclazide Modified Release in Azerbaijan (the EdiAzer Study) Results from a 16-week Observational Clinical Study / V.A.Mirzazada, R.A. Huseynova, S.A. Mustafayeva [et all.] // - Netherlands: Journal of Diabetology, - 2020. - p.175-182
2. Mirzazada V.A. The HbA1c Lowering Effect Prediction on the Basis of the Edi Azer Study / V.A.Mirzazada, R.A. Huseynova, S.A. Mustafayeva [et all.] // - USA: Journal of Diabetes and İşlet Biology, - 2022. - p.1-6
3. Huseynova, R.A. Şəkərli Diabet Tip 2 zamanı qlisemik idarəetmə üçün farmakoloji dərmanlar // - Bakı: Əziz Əliyev elmi- praktik jurnal Tibb və Elm, -2022. 2(32),- p. 108-115.
4. Huseynova, R.A., Mirzazada, V.A. Безопасность терапии гликлазидом MR и метформинном в исследовании EdiAzer. Влияние на вес и индекс массы тела // - Bakı: Azərbaycan Metabolizm jurnalı, - 2023. 2(20). - p.37-38.
5. Huseynova, R.A. Анамнестические и антропометрические данные больных сахарным диабетом типа 2 участвовавших в исследовании EdiAzer //- Bakı: Azərbaycan Tibb Universiteti Professor Zərifə Zeynalova 90,-2023.-p.199-207
6. Huseynova, R.A., Mirzazada, V.A. EdiAzer tədqiqatında farmakoterapiyanın qiymətləndirilməsi üçün ümumi farmakoloji təsir göstəricisinin hesablanması //- Bakı: Çağdaş təbabət: Yeniliklər və müasir yanaşmalar mövzusunda Beynəlxalq elmi praktik konfrans. - 2023.- p.44-45
7. Huseynova R.A. “EdiAzer” tədqiqatının ilk həftəsindən sonuncu həftəsinə qədər orta qlikolizələşmiş hemoqlobinin dəyişikliklərinin son nəticələri // - Bakı: Azərbaycan Metabolizm jurnalı, - 2024. №3. - s.18-24
8. Huseynova, R.A., Mirzazada, V.A. Ediazər tədqiqatında istifadə olunan şəkərendirici terapiyanın ilkin və sonrakı dozaların

təhlili // - Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri,
- 2024. - s.190-193

9. Huseynova, R.A., Mirzazada, V.A. Достижение первичной конечной точки исследования «EDIAZER»-процент участников, достигших уровня гликогемоглобина 7,0% //-
Moscow: Научный форум: медицина, биология и химия, -
2024. 9(72). - с.30-35.

ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

AT-Arterial təzyiq
BKİ-Bədən kütlə indeksi
DAT-diastolik arterial təzyiq
FŞT- Farmakoloji Şəkərendirici Təsir göstəricisini
GLP-1 RA-Qlükoqona bənzər peptid 1- reseptor aqonistləri
HbA1c-Qlikohemoqlobin
H0 – tədqiqatın başlanğıc müayinə nöqtəsi
H2 – tədqiqatın 2-ci həftədə olan müayinə nöqtəsi
H6 – tədqiqatın 6-cı həftədə olan müayinə nöqtəsi
H4 – tədqiqatın 4-cü həftədə olan müayinə nöqtəsi
H8 – tədqiqatın 8-cü həftədə olan müayinə nöqtəsi
H16 – tədqiqatın 16-cü həftədə olan müayinə nöqtəsi
SAT-sistolik arterial təzyiq
SGLT-2 I-Natrium-qlükoza kotransporter 2 inhibitorları
ŞD-Şəkərli diabet
ŞDT2-Şəkərli diabet tip2
YFS-Yumaqcıqların filtrasiya sürəti



Dissertasiyanın müdafiəsi 30 Oktyabr 2025-ci il tarixində saat 14:00 Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.11 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ1012, Bakı ş., Müzəffər Həsənov küç. 35

Dissertasiya ilə Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları <http://www.adhti.edu.az> rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat 26 Sentyabr 2025-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: _____._____.2025

Kağızın formatı: 60 x 84 16/1

Həcm: 39967

Tiraj: 100