

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI  
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

*Əlyazması hüququnda*

**MƏDİNƏ NURƏDDİN QIZI ƏZİMOVA**

**METABOLİK SİNDROM ZAMANI HEMODİNAMİKA,  
QANIN LİPİD SPEKTRİ, İNSULİNƏREZİSTENTLİK,  
ÜRƏK RİTMİ VARIABELLİYİNİN  
ƏSAS PARAMETRLƏRİ  
VƏ MÜALİCƏNİN OPTİMALLAŞDIRILMASI**

3218.01 – Kardiologiya

tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün  
təqdim edilmiş dissertasiyanın

**AVTOREFERATI**

Bakı – 2015

Tədqiqat işi Azərbaycan Respublika Səhiyyə Nazirliyi akad. C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunda yerinə yetirilmişdir.

**Elmi rəhbər:**

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

**A.B.BAXŞƏLİYEV**

**Rəsmi opponətlər:**

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

**V.Ə.ƏZİZOV**

**Ş.C.XƏLİLOV**

**Aparıcı müəssisə:** Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, kardiologiya kafedrası

Dissertasiya işinin müdafiəsi Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində FD 03.012 Dissertasiya Şurasının «\_16\_»\_\_12\_\_ 2015-ci il tarixli iclasında saat \_\_\_-da keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəhəri, Bakıxanov küçəsi, 23

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar

Avtoreferat « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2015-ci il tarixdə göndərilmişdir.

FD 03.012 Dissertasiya Şurasının

Elmi katibi, tibb üzrə elmlər doktoru

**N.H.SULTANOVA**

## İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

**Problemnin aktualığı.** Xəstədə insulinərezistentlik, hiperinsulinemiya, qlükozaya qarşı tolerantlığın pozulması və ya şəkərli diabet, dislipidemidiya, abdominal tipli piylənmə və arterial hipertenziyanın daxil olduğu metabolik sindrom (MS) bütün dünyada, o cümlədən Azərbaycanda geniş vüsət almışdır [A.Б.Бахшалиев, 2005; K.Alberty, 2005; M.H.Мамедов, 2006; P.Л.Дашдамиров, 2010; А.Ф. Вербовой 2010]. MS-dən əziyyət çəkən xəstələrdə özünü göstərən hallardan biri piylənmədir. Belə xəstələr ürəyin işemik xəstəliyi, miokard infarktı, beyin insultu kimi ürək-damar sistemi (ÜDS) ağırlaşmaları, qəfləti ölümün inkişafı üzrə xüsusi risk qrupunu təşkil edir. Dünyanın inkişaf etmiş sənaye ölkələrində artıq bədən çəkisi əhəlinin yarısından çoxunu əhatə edir. MS-in patogenezinə həm piylənmə, həm də insulinəreszistentlik - bir-birini qarşılıqlı gücləndirən və ağırlaşdıran faktorlar - daim iştirak edir. Düzgün diaqnostika və vaxtında aparılan müalicə ürək-damar xəstəliklərinin nəzərəcəgrəpsəq dərəcədə qarşısını almağa imkan verir [O.Д.Беляева, 2009; С.В.Недогода, 2009; K.Masuo, 2010].

MS olan xəstələrdə ürək ritmi variabelliyyənin (ÜRV) pozulması haqqında məlumatlar vardır. ÜRV-nin aşağı düşməsi miokard infarktı, xronik ürək çatışmazlığı, şəkərli diabet, arterial hipertenziyadan əziyyət çəkən xəstələrdə ürək-damar ağırlaşmaları riskinin artması və qəfləti ölümün baş verməsinə səbəb olur [D.Liao, 2002; D.Nunan, 2010; С.М.Кахраманова, 2013].

Praktikada ürək yığılmaları tezliyinin (ÜYT) azaldılması üçün çox zaman beta-blokatorlardan istifadə olunur lakin bir sıra xəstələrə həmin sınıfdan olan preparatların təyin edilməsi bəzi əlavə təsirlərin baş verməsinə səbəb olur. Bununla əlaqədar olaraq alternativ metod kimi spesifik İf kanalının blokatoru - ivabradin (Koraksan) təyin edilə bilər [O.A.Голощанов, 2008; И.А.Кадиева, 2009; J.S.Borer, 2010; С.Сесони, 2011; И.А.Комиссаренко 2013]. Koraksan ilə müalicə klinik effektivlik ilə yanaşı parasimpatik aktivliyin artması və simpatik aktivliyin azalması ilə xarakterizə olunan vegetativ sinir sisteminin vəziyyətinə korreksiyaedici təsir göstərir. MS olan xəstələrə ivabradin ilə başqa simpatolitik təsire malik preparat- moksonidin kombinə edilmiş şəkildə təyin edildikdə simpatik aktivliyin əlavə olaraq azaldılması hesabına insulinəreszientliyin qabarıq azalacağını gözləmək olar.

**Tədqiqatın məqsədi.** Metabolik sindrom ilə artıq bədən kütləsi və piylənmə olan xəstələrdə moksonidin ilə monoterapiya və moksonidin-ivabradin ilə kombinə edilmiş müalicə fonunda hemodinamika, qanın lipid spektri, insulinəzistentlik və ürək ritmi variabelliyyəsinin əsas parametrlərinin dəyişmə xüsusiyyətlərini öyrənmək.

**Tədqiqatın vəzifələri:**

1. Metabolik sindrom ilə artıq bədən kütləsi və piylənmə olan xəstələrdə hemodinamika, qanın lipid spektri, insulinəzistentlik və ürək ritmi variabelliyyəsinin əsas parametrlərini müqayisəli tədqiq etmək.

2. Metabolik sindrom olan xəstələrdə insulinəzistentlik göstəriciləri ilə ürək ritmi variabelliyyəsinin qarşılıqlı təsirini öyrənmək.

3. Metabolik sindrom olan qadın və kişilərdə insulinəzistentliyin əsas parametrlərini öyrənmək.

4. Moksonidin ilə monoterapiya fonunda metabolik sindrom ilə artıq bədən kütləsi və piylənmə olan xəstələrdə hemodinamika, qanın lipid spektri, insulinəzistentlik və ürək ritmi variabelliyyəsinin əsas parametrlərinin dəyişmə xüsusiyyətlərini aşkar etmək.

5. Moksonidin-ivabradin ilə kombinə edilmiş müalicə fonunda metabolik sindrom ilə artıq bədən kütləsi və piylənmə olan xəstələrdə hemodinamika, qanın lipid spektri, insulinəzistentlik və ürək ritmi variabelliyyəsinin əsas parametrlərinin dəyişmə xüsusiyyətlərini qiymətləndirmək.

**Elmi yeniliyi.** Tədqiqat işində ilk dəfə olaraq:

– Metabolik sindrom ilə artıq bədən kütləsi və piylənmə olan xəstələrdə hemodinamika, qanın lipid spektri, insulinəzistentlik və ürək ritmi variabelliyyəsinin göstəriciləri kompleks şəkildə müqayisəli qiymətləndirilmişdir.

– Göstərilmişdir ki, metabolik sindrom olan xəstələrdə bədən kütlə indeksi artdıqca ürək yığılmaları tezliyinin daha yüksək səviyyəsi, ürək ritminə humoral-metabolik təsirlərin artmasında özünü göstərən insulinəzistentlik parametrlərinin güclənməsi və ürək ritmi variabelliyyəsinin pozulması, kardial ritmə parasimpatik təsirlərin azalması fonunda nisbi simpatikotoniya əlamətləri qeydə alınır;

– Metabolik sindromlu xəstələrdə insulinəzistentlik göstəriciləri ilə ürək ritmi variabelliyyəsinin spektral parametrləri arasında əlaqə öyrənilmişdir, nəticədə məlum olmuşdur ki, parasimpatikotoniya əlamətlərinin azalması fonunda nisbi simpatikotoniya olduqda və ürək ritminə humoral-metabolik təsirlər gücləndikdə insulinəzistentlik pozulur.

– Müəyyən edilmişdir ki, metabolik sindrom olan xəstələrin moksonidin-ivabradin ilə kombinə edilmiş müalicəsi moksonidin ilə monoterapiyaya nisbətən hemodinamika, qanın lipid spektri, insulinəzistentlik və ürək ritmi variabelliininin əsas parametrlərində daha nəzərəcarpacaq dəyişiklərə səbəb olur.

**Praktik əhəmiyyəti:**

– Tədqiqatların nəticələrinə əsasən müəyyən edilmişdir ki, metabolik sindrom ilə müxtəlif dərəcəli piylənmə olan xəstələrin Holter EKQ monitorlanmasının zərurəti əsaslandırılmışdır. Bu müayinənin nəticələrinə həmin kateqoriyadan olan xəstələrin qabarıq vegetativ disbalansını aşkar etmək üçün ürək ritmi variabelliininin zaman və spektral müayinələri daxildir.

– Metabolik sindrom ilə piylənmə olan xəstələrin müalicəsi zamanı moksonidin-ivabradin ilə kombinə edilmiş terapiyanın tətbiq edilməsi yüksək antihipertenziv təsirə malik olması və ürək yığılmalarının tezliyinə, qanın lipid profilinə və ürək ritmi variabelliininə korreksiyaedici təsir göstərməsi, eləcə də yaxşı təhlükəsizlik profilinə malik olması və əlavə effektlərin aşağı inkişaf tezliyi baxımından öz təsdiqini tamışdır

**Tədqiqatın nəticələrinin tətbiq olunması.** Tədqiqatların nəticələri Akad. C.Abdullayev ad. Elmi-tədqiqat Kardiologiya İnstitutu, 5 saylı Klinik Xəstəxanada praktik təbabətdə tətbiq edilir.

**Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:**

1. Metabolik sindrom olan xəstələrdə piylənmənin ağırlıq dərəcəsinin artması arterial təzyiqin səviyyəsinin, ürək yığılmalarının, aterogen lipoproteidlərinin, insulinəzistentlik əlamətlərinin artması, ürək ritmi variabelliininin zaman və spektral parametrlərinin pozulması ilə assosiasiya olunur.

2. Metabolik sindrom olan xəstələrdə ürək ritmi variabelliininin pozulması bədən kütlə indeksi artdıqca nisbi simpatikotoniya və ürək ritminə humoral-metabolik təsirlərin güclənməsi, eyni zamanda parasimpatik təsirin tükənməsi fonunda baş verir.

3. Metabolik sindrom ilə artıq bədən kütləsi olan xəstələrdə moksonidin ilə monoterapiya, metabolik sindrom və piylənməsi olan xəstələrdə moksonidin ivabradin ilə kombinə edilmiş terapiya yüksək klinik effektivlik və təhlükəsizlik ilə yanaşı insulinəzistentlik, qanın lipid profili və ürək ritmi variabelliininin nəzərəcarpacaq dərəcədə yaxşılaşmasına gətirib çıxarır. Bununla yanaşı olaraq eyni zamanda parasimpatikotonianın güclənməsi şəraitində humoral-metabolik təsirlər nəzərəcarpacaq dərəcədə

azalır və nisbi simpatikotoniya əlamətləri aradan qalxır.

**Tədqiqatın tibb elminin problem planı ilə əlaqəsi.** Dissertasiya işi Akad. C.Abdullayev ad. Elmi-tədqiqat Kardiologiya İnstitutunun “Metabolik sindromlu xronik ürək çatışmazlığı olan xəstələrin müalicəsinin həyat keyfiyyətinin, proqnozunun qiymətləndirilməsi” adlı elmi-tədqiqat işinin tematik planının bir hissəsidir (dövlət qeydiyyatı № 0111 AZ 4002).

**İşin aprobasiyası.** Dissertasiyanın əsas müddəaları aşağıdakı yığıncaqlarda məruzə edilmişdir: Metabolik sindrom üzrə birinci Respublika Konfransı (Bakı, 2010), Вопросы неотложной кардиологии 2014: от науки к практике (Москва, 2014), ATU-nun İnsan Anatomiyası kafedrasının yaradılmasının 95 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfrans (Bakı, 2015).

Hazır dissertasiya Akad. C.Abdullayev ad. Elmi-tədqiqat Kardiologiya İnstitutunda (6 mart 2015) və Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 03.012 Dissertasiya Şurasının Aprobasiya Komissiyasının iclasında (2 iyun 2015) müzakirə edilmişdir.

**Nəşrlər.** Dissertasiyanın materialları üzrə 10 elmi iş nəşr edilmişdir. Onlardan 7 məqalə, 3-ü tezis şəklində nəşr edilmişdir.

**Dissertasiyanın strukturu.** Dissertasiya giriş, ədəbiyyat icmalı, material və metodları, tədqiqatın nəticələri, nəticələrin müzakirəsi fəsilələrindən, nəticə, praktik tövsiyə və istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiyanın mətni 168 səhifədə şərh edilmiş, 25 şəkil və 29 cədvəl ilə əyaniləşdirilmişdir. Biblioqrafik göstəriciyə 239 mənbə daxil edilmiş, onlardan 20-si vətən müəlliflərinin və 219 xarici müəlliflərin nəşrlərindən ibarət olmuşdur.

## TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

**Xəstələrin ümumi klinik xarakteristikası.** Tədqiqat işi Azərbaycan Respublika Səhiyyə Nazirliyi C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunda yerinə yetirilmiş, həmin tədqiqatda könüllü olaraq iştirak etməyə razılıq verən şəxslərin müayinələri zamanı alınan göstəricilərin təhlilinə əsaslanmışdır. Tədqiqat randomizə olunmuş, açıq, müqayisəli və paralel qruplarda aparılmışdır. Klinik müayinələrin obyektivi MS-li 60 xəstədən ibarət olmuşdur, onların orta yaş həddi  $48,4 \pm 1,4$  təşkil etmişdir. I qrup (nəzarət qrupu) 17 xəstədən ibarət olmuşdur. Nəzarət qrupunu təşkil edən praktik sağlam şəxslər cins və yaş baxımından əsas qrupa uyğun olmuşdur. II qrupa 30 xəstə daxil edilmişdir. Onlarda MS ilə

yanaşı olaraq artıq bədən çəkisi də olmuşdur. III qrup təşkil edən 30 xəstədə isə MS ilə yanaşı olaraq piylənmədə olmuşdur.

Birinci mərhələdə antropometrik müayinələr aparılmış, Korotkov metodu ilə arterial təzyiq ölçülmüşdür. İkinci mərhələdə xəstələrin ətraflı ümumi klinik müayinəsi aparılmış və bunun üçün laborator və instrumental müayinə metodlarından istifadə edilmişdir: qanın və sidriyin ümumi müayinəsi, acqarına kalium, qlükozanın müayinəsi, kreatinin, lipidoqramma, elektrokardiografiya (EKQ), exokardiografiya (EXO-KQ), döş qəfəsinin rentgeni, lazım gəldikdə göz dibinin müayinəsi, qarın boşluğu orqanlarının ultrasəs müayinəsi.

MS-in diaqnostikası məqsədlə Beynəlxalq Diabet Federasiyasının meyarlarından istifadə edilmişdir [Alberti K.G et al, 2005]:

MS olan bütün xəstələrdə hipertoniya xəstəliyinin (HX) I-II mərhələsi, 1-2-ci dərəcəsi olmuşdur. MS ilə yanaşı artıq bədən çəkisi və piylənmə olan xəstələr qrupunda arterial hipertenziyanın davam etmə müddəti uyğun olaraq  $4,8 \pm 2,1$  və  $6,3 \pm 1,3$  il təşkil etmişdir. Riskin stratifikasiyasından sonra xəstələr ÜDS ağırlaşmalarının ağırlıq dərəcəsinin inkişafı baxımından aşağı (28 nəfər), orta (24 nəfər) və yüksək (8 nəfər) dərəcələrə bölünmüşdür.

Tədqiqatdan kənarlaşdırılma meyarları aşağıdakılardan ibarət olmuşdur: simptomoloji hipertenziya; qeyri-stabil stenokardiya, aritmiyalar, III - IV FS stabil gərginlik stenokardiyası, III –IV FS ürək çatışmazlığı.

MS olan xəstələrdə yanaşı gedən patologiyalar arasında daha çox boyun-döş qəfəsi şöbəsi osteoxondrozu (14 nəfər- 23,3%), exokardiografik göstəricilər üzrə aorta ateroskleroza (20 xəstə- 33,3%), I-II FS stabil gərginlik stenokardiyası (8 nəfər - 13,3%), dissirkulyator ensefalopatiya (15-25,0%), xronik gastrit (7-11,7%), öddəsi xəstəliyi və xronik xolesistit (y 9 -15,0%) qeydə alınmışdır.

Tədqiqatın dizaynı aşağıda təqdim edilmişdir:

I mərhələ – müayinə başlamazdan 2 həftə əvvəl – medikamentoz terapiyanın dayandırılması (“təmizləyici dövr”), hipertonik krizlər baş verdikdə qısamüddətli təsirə malik preparatlar istisna edilmişdir.

II mərhələ – diaqnozun verifikasiyası üçün ümumi klinik müayinələr və tədqiqatdan istisna olunma meyarlarının aşkar edilməsi.

III mərhələ – əsas müayinələr- exokardiografiya, Holter üzrə EKQ monitorlanması, insulinərezistentlik parametrlərinin təyin edilməsi, qanın lipid spektrinin müayinə edilməsi.

IV mərhələ – hipotenziv terapiyanın təyin edilməsi.

V mərhələ – 3 aydan sonra əsas müayinələrin təkrar edilməsi.

**Müayinə metodları.** MS olan xəstələrdə hipertoniyaya xəstəliyinin aşkar edilməsi və ÜDS ağırlaşmaları riskinin qiymətləndirilməsi üçün klinik protokollar tərtib edilmişdir.

Hipertoniyaya xəstəliyi olan xəstələrdə ÜRV-nin öyrənilməsi üçün «ECGproHolter» (Almaniya) qeyri-invaziv sistemin köməkliyi ilə Holter üzrə EKQ monitorlanması metodundan istifadə edilmişdir.

ÜRV-nin müayinə metodikası Avropa Kardioloqlar Cəmiyyəti və Şimali Amerika stimulyasiya və elektrofiziologiya Cəmiyyətinin (1996) işçi qrupları tərəfindən işlənib hazırlanmış Ölçü, Fizioloji Interpretasiya və Klinik tətbiq standartlarına müvafiq olaraq aparılmışdır.

ÜRV-nin zaman parametrlərinin müayinələri sinus kardiosiklləri arasındakı ardıcıl R-R intervallarının davam etmə müddətinin statistik təhlilindən ibarət olmuşdur.

EXO-KQ «Vivid 3» (Amerika) aparatında aparılmışdır.

Qanın lipid spektri StatFax (Amerika) yarımavtomat analizatorunda müayinə edilmişdir.

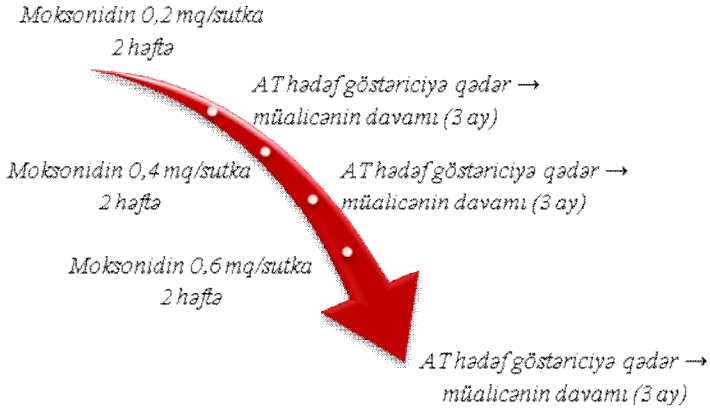
Müayinə olunan xəstələrdə insulinərezistentlik riyazi model – HOMA indeksi üzrə hesablanmışdır. Qlükozanın səviyyəsi enzimatik kolorimetrik metod üzrə təyin edilmişdir. Qan zərdabında insulinin səviyyəsi radioimmunoloji metod ilə təyin edilmişdir.

**Farmakoterapiyaya yanaşma.** Fərdi farmakoterapiya üsulları seçildikdə arterial hipertenziyanın mərhələsi və dərəcəsi, ÜDS ağırlaşmaları, xəstənin yaşı, yanaşı gedən patologiyanın olub-olmaması, ayrı-ayrı dərman preparatlarının qəbulu üzrə allergik reaksiyaların olub-olmaması haqqında məlumatlar nəzərə alınmışdır. MS ilə yanaşı artıq bədən çəkisi olan I qrup xəstələrə (n=30) II imidazolin reseptorların mərkəzi aqonisti olan moksonidin (Fiziotenz, SOLVAY PHARMACEUTICALS, Almaniya) təyin edilmişdir (şək. 1).

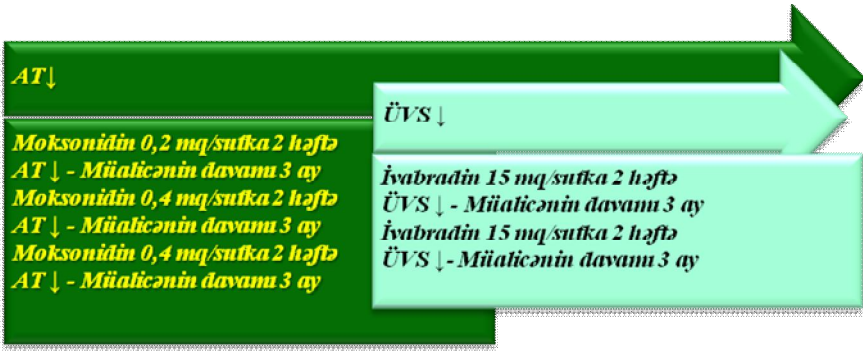
MS ilə yanaşı piylənmə və yüksək ÜYT olan II qrup (n=30) xəstələrə I<sub>1</sub> imidazolin reseptorların mərkəzi aqonisti olan moksonidin (Fiziotenz, SOLVAY PHARMACEUTICALS, Almaniya) təyin edilmişdir (şək. 2).

**Statistik təhlil.** Variasiya sıralarında kəmiyyət hədləri arasında fərqlərin qiymətləndirilməsi qeyri-parametrik Uilkokson (Manna-Uitni) U-meyarından istifadə edilmişdir. Göstəricilər arasındakı əlaqənin sıxlığını təyin etmək məqsədilə korrelyasiya təhlili aparılmışdır.





Şək. 1. MS və ABC olan xəstələrdə müalicə algoritmi.



Şək. 2. MS və piylənmə olan xəstələrdə müalicə algoritmi.

## TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Tədqiqat MS-li 60 xəstənin üzərində randomizə olunmuş, açıq, müqayisəli aparılmışdır. Bu xəstələrin orta yaş həddi  $48,4 \pm 1,4$  yaş olmuşdur. Nəzarət qrupu isə 17 praktik sağlam könüllüdən ibarət olmuşdur.

Piylənmə dərəcəsi artdıqca arterial təzyiq və ÜYT-nin kəmiyyət artımı müşahidə edilmişdir. Belə ki, MS ilə piylənmə olan xəstələrdə MS ilə ABK olan xəstələrin göstəricilərinə nisbətən SAT və DAT kəmiyyət göstəriciləri, uyğun olaraq 2,2% və 1,8% yüksək olmuşdur,  $p < 0,01$ . Piylənmənin olması ÜYT-nin MS ilə ABK olan xəstələrə nisbətən 12,7% artması ilə müşayiət olunmuşdur. Piylənmənin olması MS olan xəstələrdə miokardın struktur

dəyişikliklərinə səbəb olmuşdur ki, bu da ürəyin sistola və diastola ölçülərinin artması, sol mədəcik divarlarının qalınlaşması, sol mədəcik miokardının kütləsinin və kütlə indeksinin artmasında öz əksini tapmışdır.

Piy toxumasının kütləsi artdıqca qanın lipid profili parametrlərində də pisləşmə qeydə alınmışdır. Bu, MS zamanı inkişaf edən insulinəzistentlik hesabına baş vermişdir. MS olan xəstələrdən ibarət qruplarda BKİ ilə qanın lipid spektri arasında korrelyasiya əlaqəsinin olduğunu təsdiq etmişdir. Daha yüksək müsbət korrelyasiya ÜXS ( $r=0,74$ ), ASLP ( $r=0,73$ ) və Aİ ( $r=0,54$ ),  $p<0,001$  arasında qeydə alınmışdır. Müvafiq olaraq MS olan xəstələrdə bədən kütləsinin artması qanda lipoproteidlərin aterogen fraksiyasının artması ilə assosiasiya olunur.

MS olan xəstələrdə piy toxuması kütləsi artıqca insulin, C-peptid, qlükoza, qlikogirlənmiş hemoqlobin (Hb1c) hədlərinin artması və iHOMA yüksəlməsi hesabına insulinəzistentlik parametrləri güclənmişdir. Dürüst korrelyasiyanın daha yüksək dərəcəsi qlükozanın səviyyəsi ilə qeydə alınmışdır:  $r=0,37$ ,  $p<0,01$  və iHOMA:  $r=0,33$ ,  $p<0,05$ . İnsulinrezistentliyin başqa parametrləri ilə korrelyasiya dərəcəsi müsbət olsa da, dürüst olmamışdır.

MS ilə piylənmə olan xəstələrdə ÜRV-nin bütün zaman parametrlərinin hədlərinin nəzərəcarpacaq dərəcədə azalması müşahidə edilir. ÜRV-ni xarakterizə edən SDNN göstəricisi MS ilə piylənmə olan xəstələrdə MS ilə ABK olan xəstələrlə müqayisədə 38,2% (1,6 dəfə) aşağı olmuşdur. Bununla yanaşı olaraq piylənmənin ağırlıq dərəcəsi artdıqca ÜRV-nin həm simpatik, həm də parasimpatik zaman parametrlərinin həddinin nəzərəcarpacaq dərəcədə azalması qeydə alınmışdır. Qeyd olunan parametrlər arasında qarşılıqlı əlaqəni öyrənmək üçün biz BKİ ilə ÜRV-nin zaman parametrləri arasında korrelyasiya təhlilini apardıq, bu zaman dürüst mənfi korrelyasiyanın olduğu nümayiş etdirilmişdir. Belə korrelyasiya ÜRV-nin SDNN göstəricisi arasında qeydə alınmışdır:  $r=-0,76$ ,  $p<0,001$ . Müvafiq olaraq MS olan xəstələrdə bədən kütləsi artdıqca ÜRV-nin zaman parametrlərini təşkil edən həm simpatik, həm də parasimpatik aktivliyin zəifləməsi baş verir. MS olan xəstələrdə piylənmə dərəcəsi artdıqca ÜRV spektral xarakteristikasının pisləşdiyi qeydə alınır.

MS zamanı piylənmənin olması ürək fəaliyyətinin avtonom neyrovegetativ nəzarət pozuntularının inkişafında böyük rol oynayır. Lakin ürək ritminə simpatik təsirlərin azalması vegetativ sinir sisteminin simpatik şöbəsinin nisbi üstünlük əlamətləri ilə müşayiət olunur ki, bu da MS ilə piylənmə olan xəstələrdə spektrin aşağıtezlilikli simpatik komponentinin

normal vahidlərdə (LFnu) artması MS ilə ABK olan xəstələrlə müqayisədə 1,3 dəfə,  $p<0,001$ , nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,7 dəfə ( $p<0,001$ ) artması ilə sübut edilir. MS ilə piylənmə olan xəstələrdə nisbi simpatikotoniya simpatik-parasimpatik nisbətini – LF/HF nəzarət qrupu sağlam şəxsləri və MS ilə ABK olan xəstələrlə müqayisədə uyğun olaraq 3,4 və 1,9 dəfə  $p<0,001$ , dürüst artmasında özünü göstəmişdir. Müvafiq olaraq, piylənmə zamanı vegetativ sinir sistemi balansının vegetativ sinir sisteminin simpatik şöbəsinin nisbi üstünlüyünə tərəf dəyişməsi qeydə alınmışdır.

MS olan xəstələrdən ibarət birləşmiş qrupda korrelyasiya təhlilindən məlum olmuşdur ki, ÜRV ilə BKİ arasında dürüst korrelyasiya əlaqəsi vardır. Bununla yanaşı olaraq BKİ ilə humoral-metabolik aktivlik və nisbi simpatikotoniya göstəriciləri arasında korrelyasiya müsbət, mütləq simpatik və parasimpatik təsir parametrləri ilə korrelyasiya mənfi olmuşdur. MS olan xəstələrdə ÜRV spektral göstəriciləri ilə qlükoza və iHOMA səviyyəsi arasında dürüst korrelyasiya müşahidə edilmişdir. İnsulinrezistentlik göstəriciləri ilə spektral analizdən çox aşağıtezlilikli komponentləri arasında (VLF) müsbət korrelyasiya əlaqəsinin olması ( $r=0,42$ ,  $p<0,01$  və  $r=0,29$ ,  $p<0,05$ ) onu göstərir ki, MS olan xəstələrdə insülinəzistentlik gücləndikdə ürək ritminə humoral-metabolik təsirlər də güclənir.

Ürək ritminə mütləq simpatik təsirlərin azalması insülinəzistentliyin güclənməsinə gətirib çıxarmışdır ki, bunu da mütləq vahid və faiz nisbətində aşağıtezlilikli spektr komponenti ilə qlükoza və iHOMA səviyyəsi arasında mənfi korrelyasiyanın olduğu sübut edir. Lakin nisbi simpatikotoniyanın olması insülinəzistentliyin artmasına şərait yaradır.

Ürək ritminə parasimpatik təsirlərin güclənməsi insülinəzistentliyin azalmasına səbəb olmuşdur ki, bu da özünü yüksək tezlikli spektr komponentləri ilə insülinəzistentlik göstəriciləri arasında mənfi əlaqənin olmasında göstərir.

Beləliklə, MS olan xəstələrdə insülinəzistentliyin güclənməsi kardial ritmə nisbi simpatikotoniya əlamətləri ilə humoral-metabolik təsirlərin artması və simpatik və parasimpatik təsirlərin mütləq vahidinin azalması fonunda insülinəzistentliyin güclənməsi baş vermişdir.

Biz xəstələri cinsi əlamətlərə görə 2 qrupa ayırdıq. Birinci qrupa orta yaş həddi  $46,9\pm 1,8$  olan 36 kişi, II qrupa orta yaş həddi  $52,5\pm 1,5$  olan 24 qadın daxil edilmişdir. Aşkar edilmişdir ki, insülinəzistentlik göstəricilərində, yalnız insülinin səviyyəsi istisna olmaqla kişilər ilə qadınlar arasında dürüst fərqlər olmamışdır. İnsülinin səviyyəsi kişilərdə qadınlara nisbətən dürüst yüksək olmuşdur (1,4 dəfə,  $p<0,05$ ). Kişilərdə

insulinin daha yüksək səviyyəsilə qlükozanın daha aşağı konsentrasiyasının yanaşı olması bu kateqoriyadan olan xəstələrdə, hətta qlükozaya qarşı tolerantlıq testi pozuntuları aşkar edilmədikdə belə gizli insulinəzistentliyin olması haqqında fikir irəli sürməyə əsas verir.

**Metabolik sindrom ilə artıq bədən kütləsi olan xəstələrdə moksonidin ilə monoterapiya.** Birinci qrup MS ilə ABK olan xəstələrə gündə 2 dəfə  $0,58 \pm 0,07$  mq orta sutkalıq dozada 3 ay müddətinə moksonidin təyin edilmişdir. MS ilə ABK olan xəstələrdə moksonidin klinik effektivliyi, ilk növbədə SAT və DAT-ın uyğun olaraq 8,7% və 10,1% ( $p < 0,001$ ) aşağı düşməsi ilə öz təsdiqini tapmışdır. Bununla yanaşı olaraq aparılan müalicəyə müsbət reaksiya (DAT-ın  $\leq 90$  mm.c.süt-a çatdırılması və ya təzyiqin  $\geq 10$  mm.c.süt. azalması) 89,3% təşkil etmişdir.

Moksonidin ilə monoterapiyanın 3 ayı ərzində ÜYT-nin 79,7-dən 75,4 vurğu/dəqiqəyə qədər azaldığı müşahidə edilmişdir ki, bu da 5,4% təşkil etmişdir ( $p < 0,001$ ). Müvafiq olaraq moksonidin I<sub>1</sub> imidazolin mərkəzi və periferik reseptorlarına təsir göstərərək, simpatik sinir sisteminin aktivliyini aşağı salır, ÜYT-ni azaldır ki, bu da ürək yığılmalarının yüksək tezliyi zamanı müşahidə edilən ÜDS ağırlaşmalarının profilaktikasında xüsusilə zəruridir.

Tədqiqatda MS ilə ABK olan xəstələrdə moksonidin ilə müalicənin 3-cü ayına yaxın (2,3 kq-a qədər) bədən kütləsi azalmışdır. Moksonidin ilə müalicə fonunda qanın lipid profilinin, xüsusi olaraq qanın aterogen fraksiyasının azalması hesabına yaxşılaşması tendensiyası müşahidə edilmişdir. Müalicənin 3-cü ayına yaxın ÜXS-in səviyyəsinin 2,5%, ASLP – 2,5%, TQ – 3,6%, ÇASLP – 3,6% azalması müşahidə edilmişdir. Bunun nəticəsində Aİ 1,7 % aşağı düşmüşdür.

MS ilə ABK xəstələrdə moksonidin ilə monoterapiya insulinəzistentlik göstəricilərinin cüzi yaxşılaşmasına səbəb olmuşdur ki, bu da öz əksini insulin, C-peptid, qlükoza, qlikogilizə olunmuş hemoqlobin və iHOMA göstəricilərinin azalması tendensiyasında tapmışdır. Tədqiqatlarda moksonidin ilə 3 aylıq qlükozanın və qlikogirləşən hemoqlobinin səviyyəsinin azalması tendensiyası qeyd alınmış, uyğun olaraq 5,0% və 7,3% təşkil etmişdir. Qlükozanın qeyri-qabarıq aşağı düşməsi, 3 ay ərzində müalicənin davam etmə müddəti çatışmazlığı ilə bağlı olmuşdur.

Moksonidin ilə müalicənin 3-cü ayının sonuna yaxın MS ilə ABK olan xəstələrdə ÜRV zaman parametrlərinin nəzərəcarpacaq dərəcədə

yaxşılaşması baş vermişdir, bu da özünü ürək ritminə parasimpatik təsirlərin dürtü artmasında özünü göstərmişdir. Zaman parametrləri arasında SDNN, iSDANN, pNN50 o dərəcədə artmışdır ki, nəzarət qrupu sağlam könüllülərin nəticələrindən dürtü fərqlənməmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1

MS ilə ABK olan xəstələrdə moksonidin ilə 3 aylıq monoterapiya fonunda ÜRV spektral göstəricilərinin dəyişmə xüsusiyyətləri

Spektral parametrlər	Nəzarət qrupu (n <sub>1</sub> =17)	MS ilə ABK (n <sub>2</sub> =30)	
		Müalicəyə qədər	Müalicədən sonra
TP, ms <sup>2</sup>	11 300,8±184,5 (9587-12317)	11 900,7±106,2 (10309-12508) **	11 732,3±110,0 (10230-12342) *
VLF, ms <sup>2</sup>	7 883,4±231,4 (5947-9819)	9 691,3±229,9 (6970-11670) ***	9 043,3±153,3 (5947-10200) ^***
LF, ms <sup>2</sup>	1 261,7±89,3 (762-2220)	1 034,7±80,7 (409-2220)	1 180,7±36,3 (819-1588)
HF, ms <sup>2</sup>	1 662,4±77,8 (1017-2457)	843,4±70,3 (255-1783) ***	1 109,3±49,7 (721-1951) ^^***
HFnu	48,8±1,5 (40,71-64,49)	37,6±1,4 (20,87-53,2) ***	41,0±0,9 (31-49,15) ***
LFnu	36,7±1,8 (22,6-51,05)	47,4±1,7 (29,23-67,51) ***	44,1±1,0 (34,21-55,85) ***
LF/HF	0,78±0,06 (0,35-1,25)	1,37±0,10 (0,57-3,24) ***	1,10±0,04 (0,71-1,6) ^****
VLF,%	69,6±1,3 (58,03-79,72)	81,2±1,4 (64,38-93,47) ***	77,0±0,9 (58,03-84,04) ^****
LF, %	11,16±0,75 (7,43-18,18)	8,78±0,70 (3,82-18,18) *	10,08±0,33 (6,76-15,49)
HF, %	14,79±0,73 (8,26-21,21)	7,19±0,62 (2,05-14,6) ***	9,52±0,49 (6,26-19,04) ^^****

Qeyd: statistik əhəmiyyətli fərqlər:

1. nəzarət qrupu göstəriciləri ilə müqayisədə: \* – p<sub>1</sub> < 0,05; \*\* – p<sub>1</sub> < 0,01; \*\*\* – p<sub>1</sub> < 0,001
2. MƏ göstəricilərilə müqayisədə: ^ – p<sub>0</sub> < 0,05; ^^ – p<sub>0</sub> < 0,01; ^^ – p<sub>0</sub> < 0,001

Spektral parametrlərin dəyişməsi ürək ritminə humoral-metobal təsirlərin – VLF və VLF% 1,1 və 1,1 dəfə, p<0,05 nəzərəcarpacaq dərəcədə azalması ilə müşayiət olunmuşdur. Preparat ilə müalicə fonunda ürək ritminə mütləq simpatik təsirin artması fonunda (LF və LF% 1,1 dəfə artması) müalicəyə qədərki göstəricilər ilə müqayisədə nisbi simpatikotoniya əlamətləri (LFnu və LF/HF, uyğun olaraq 1,1 və 1,2 dəfə azalması, p<0,05) aradan qalxır. 3 ay ərzində moksonidin ilə monoterapiya ürək ritminə parasimpatik təsirlərin həm mütləq həddə (HF), həm normallaşmış vahiddə (HFnu), həm də faiz nisbətində (HF%)

nəzərəcarpacaq dərəcədə güclənməsinə gətirib çıxarmışdır, uyğun olaraq 1,3 ( $p<0,01$ ), 1,1 və 1,3 ( $p<0,01$ ) dəfə.

**Metabolik sindrom ilə piylənmə olan xəstələrdə moksonidinin ivabradin ilə kombinəedilmiş terapiyası.** MS olan xəstələrin müalicəsində moksonidinin başqa simpatolitik təsirə malik – İf kanalının blokatoru – ivabradin ilə kombinəedilmiş şəkildə terapiyasının simpatik aktivliyin əlavə olaraq azalması hesabına insulinrezistentliyin qabarıq azalmasına gətirib çıxaracağını gözləmək olar. İvabradinin simpatikadrenalin və ÜDS-nə başqa neyrohumoral təsirlərin zəifləməsi üçün metabolik neytral etalon vasitə olduğunu, həmçinin MS ilə piylənmə olan xəstələrdə ÜYT ilkin göstəricisinin yüksək olduğunu nəzərə alaraq ikinci qrup – MS ilə piylənmə olan xəstələrə 3 ay ərzində moksonidin-ivabradin ilə kombinəedilmiş müalicə təyin etdik. Bununla yanaşı olaraq moksonidinin dozası orta hesabla  $0,52\pm 0,04$  mq, ivabradin- $13,7\pm 1,1$  mq təşkil etmişdir.

Aparılan müalicə nəticəsində SAT və DAT-ın dürüst azalması müşahidə edilmişdir, uyğun olaraq 11,2% və 11,8%, ( $p<0,001$ ). Bununla yanaşı olaraq AT-in kəskin aşağı düşməsi arterial hipertenziyanın ilkin daha yüksək göstəricisi müşahidə edilmişdir.

Moksonidin-ivabradin preparatları ilə kombinəedilmiş 3 aylıq müalicə ərzində ÜYT-nin  $89,8\pm 1,6$  vur/dəq-dən  $70,2\pm 1,4$  vur/dəq-yə qədər azalması müşahidə edilmişdir ki, bu da 22% ( $p<0,001$ ) təşkil etmişdir. Lakin şəkərli diabetli xəstələrdə ÜYT və ÜRV-yə təsirin müşahidələri zamanı preparatın təsirini tədqiq edən MS ilə piylənmə olan xəstələrdə moksonidin-ivabradin ilə kombinəedilmiş müalicə fonunda BKİ-nin dürüst azalması müşahidə edilmiş, bədən kütləsinin 2,6% azalması hesabına BKİ-nin 2,6% (1,0 dəfə)  $p<0,05$  təşkil etmişdir. Beləliklə, hətta MS ilə piylənmə olan xəstələrdə moksonidin-ivabradin ilə müalicə BKİ-nin azalması ilə xarakterizə olunan antropometrik göstəricilərdə müsbət dəyişikliklərə səbəb olmuşdur.

MS ilə piylənmə olan xəstələrdə ilkin olaraq simpatikotoniya əlamətləri müşahidə edilmişdir ki, bu da xəstələrdə ÜYT-nin orta hesabla  $89,8\pm 1,6$ -dan  $79,7\pm 0,7$ -yə qədər azalmasında özünü göstərmişdir. Bu fakt MS olan xəstələrdə simpatik aktivliyin güclənməsi və piylənmə dərəcəsinin artması faktını təsdiq edir. Müalicə insulinərezistentlik göstəricilərinin dürüst yaxşılaşmasına gətirib çıxarmışdır ki, bu da insulin, qlükoza, C-peptid, qlikogirləşən hemoqlobin və iHOMA səviyyəsinin azalması ilə müşayiət edilmiş, uyğun olaraq 16,7%; 12,3%,  $p<0,01$ ; 13,2%; 10,9%,

$p < 0,05$  və  $26,1\%$   $p < 0,001$  təşkil etmişdir. İnsulinrezistentlik parametrləri o dərəcədə azalmışdır ki, nəzarət qrupu sağlam könüllülərinin nəticələrindən dürüst fərqlənməmişdir. Bu müsbət dəyişikliklər ÜYT nəzərəcarpacaq dərəcədə azalmasından -  $22\%$  ( $p < 0,001$ ) ibarət olmuşdur.

MS ilə ABK olan xəstələrdə moksonidin ilə monoterapiyadan fərqli olaraq moksonidin-ivabradin ilə kombinə edilmiş müalicə zamanı qanın lipid spektri göstəricilərində dürüst yaxşılaşma qeydə alınmışdır. Bu yaxşılaşma ÜXS-in  $6,1\%$   $p < 0,05$ , ASLP –  $6,9\%$ ,  $p < 0,05$ , ÇASLP –  $12,2\%$ ,  $p < 0,001$  və TQ –  $12,2\%$ ,  $p < 0,001$  azalması ilə müşayiət olunmuşdur. YSLP göstəricilərində dəyişikliklər dürüst olmamışdır.

Moksonidin + ivabradin ilə kombinə edilmiş terapiya fonunda ÜRV-nin zaman və spektral parametrlərinin nəzərəcarpacaq dərəcədə yaxşılaşması müşahidə edilmişdir (cədvəl 2).

Cədvəl 2

Moksonidin-ivabradin ilə kombinə edilmiş müalicə fonunda MS ilə piylənmə olan xəstələrdə ÜRV-nin spektral parametrlərinin dəyişməsi

Spektral göstəricilər	Nəzarət qrupu ( $n_1=17$ )	MS ilə piylənmə ( $n_3=30$ )	
		Müalicəyə qədər	Müalicədən sonra
TP, $ms^2$	11 300,8±184,5 (9587-12317)	12 415,0±23,2 (12103-12559) ***	12 282,6±60,0 (10896-12634) ^****
VLF, $ms^2$	7 883,4±231,4 (5947-9819)	11 362,2±109,9 (9719-12205) ***	10 756,7±119,7 (9086-12163) ^^****
LF, $ms^2$	1 261,7±89,3 (762-2220)	658,7±65,0 (175-1580) ***	815,9±47,9 (243-1742) ***
HF, $ms^2$	1 662,4±77,8 (1017-2457)	273,1±27,1 (51-724) ***	490,6±33,9 (151-1044) ^^****
HFnu	48,8±1,5 (40,71-64,49)	25,1±1,1 (15,64-40,63) ***	31,9±0,8 (22,44-43,51) ^^****
LFnu	36,7±1,8 (22,6-51,05)	61,2±1,3 (44,06-72,24) ***	53,6±0,9 (41,97-61,93) ^^****
LF/HF	0,78±0,06 (0,35-1,25)	2,64±0,16 (1,08-4,62) ***	1,72±0,06 (1,05-2,76) ^^****
VLF,%	69,6±1,3 (58,03-79,72)	91,5±0,8 (79,84-97,66) ***	87,5±0,7 (74,51-96,27) ^^****
LF, %	11,16±0,75 (7,43-18,18)	5,32±0,53 (1,4-13,02) ***	9,32±2,79 (1,92-89,34)
HF, %	14,79±0,73 (8,26-21,21)	2,13±0,22 (0,41-5,86) ***	4,08±0,29 (1,2-8,56) ^^****

Qeyd: statistik əhəmiyyətli fərqlər:

1. nəzarət qrupu göstəriciləri ilə müqayisədə: \* –  $p_1 < 0,05$ ; \*\* –  $p_1 < 0,01$ ; \*\*\* –  $p_1 < 0,001$

2. MƏ göstəricilərilə müqayisədə: ^ –  $p_0 < 0,05$ ; ^^ –  $p_0 < 0,01$ ; ^^ –  $p_0 < 0,001$

iSDANN-in 15,1%, rMSSD- 22,7%,  $p<0,05$ , iSDNN 21,2%, pNN50 1,8 dəfə,  $p<0,01$  artması hesabına SDNN zaman parametri müalicədən sonra 30,6%,  $p<0,001$  artmışdır. Müalicə fonunda ÜRV-nin spektral göstəricilərinin dəyişməsi ilk növbədə ürək ritminə humoral-metabolik təsirin nəzərəcarpacaq dərəcədə azalması ilə (VLF və VLF% uyğun olaraq 5,3% və 4,4%,  $p<0,001$ ) xarakterizə olunmuşdur. Müalicə parasimpatik aktivliyin həm mütləq hədlərdə, həm normallaşmış vahiddə, həm də faiz nisbətində (HF, HFnu və HF%), uyğun olaraq 1,8; 1,3 və 1,9 dəfə,  $p<0,001$  nəzərəcarpacaq dərəcədə yaxşılaşmasına gətirib çıxarır. Qeyd olunan dəyişiklikləri nisbi simpatikotoniyanın fonunda (LFnu və LF/HF uyğun olaraq 1,1 və 1,5 dəfə azalması,  $p<0,001$ ) itirilmiş simpatik balansın (LF və LF% uyğun olaraq 1,2 və 1,8 dəfə artması) bərpa olunması tendensiyası ilə eyni zamanda baş vermişdir.

Beləliklə, alınan nəticələr onu göstərir ki, moksonidin-ivabradin ilə kombinə edilmiş müalicə MS ilə piylənmə olan xəstələrdə yüksək klinik effektivlik və mənfi xronotrop təsir ilə yanaşı ÜRV parametrlərinə korreksiyaedici təsir göstərir. Bununla yanaşı olaraq ürək ritminə parasimpatik təsirlərin eyni zamanda güclənməsi ilə humoral-metabolik təsirlər azalır və nisbi simpatikotoniya əlamətləri aradan qaldırılır ki, bu da həmin kombinasiyada preparatların tətbiq olunmasının perspektivliyini və həmin istiqamətdə gələcək tədqiqatların aparılmasının məqsədə-uyğunluğunu təyin edir.

## NƏTİCƏLƏR

1. MS ilə piylənmə olan xəstələrdə MS ilə artıq bədən kütləsi olan xəstələr ilə müqayisədə SAT (2,2%), DAT (1,8%)  $p<0,01$  və ürək yığılmaları tezliyi (12,7%,  $p<0,001$ ) göstəricilərinin dürüst artması müşahidə edilir.

2. MS olan xəstələrdə bədən kütlə indeksinin artması aterogen lipoproteidlərin artması (BKİ ilə ÜXS ( $r=0,74$ ), ASLP ( $r=0,73$ ), Aİ ( $r=0,54$ ),  $p<0,001$ , arasında müsbət korrelyasiya), insulinəzistentliyin, (BKİ ilə qlükozanın səviyyəsi arasında müsbət korrelyasiya ( $r=0,37$ ,  $p<0,01$ ) və iHOMA ( $r=0,33$ ,  $p<0,05$ ). artması ilə assosiasiya olunur.

3. MS ilə piylənmə olan xəstələrdə MS ilə artıq bədən kütləsi olan xəstələr ilə müqayisədə ürək ritmi variabelliyyəsinin pisləşməsi müşahidə olunur, bu, kardial ritmə humoral-metabolik təsirlərin güclənməsi fonunda



nisbi simpatikotoniya (LF/HF-in 1,9 dəfə artması,  $p < 0,001$ ) əlamətləri ilə parasimpatik və simpatik aktivliyin azalmasında özünü göstərir.

4. MS olan xəstələrdə insulinərezistentlik göstəriciləri ilə (xüsusilə, qlükoza və iHOMA) ürək ritmi variabelliyyəsinin spektral parametrləri arasında, xüsusilə VLF ( $r=0,42$ ,  $p < 0,01$ ,  $r=0,29$ ,  $p < 0,05$ ) və HF ( $r=-0,37$ ,  $p < 0,01$ ,  $r=-0,27$ ,  $p < 0,05$ ) dürüst korrelyasiya müşahidə edilir. MS olan kişilər və qadınlar arasında insulinərezistentlik göstəricilərində dürüst fərqlər yoxdur, yalnız insulinin səviyyəsi istisna olunur ki, bu göstərici kişilərdə dürüst yüksək (14,4%,  $p < 0,05$ ) olmuşdur. MS ilə artıq bədən kütləsi olan xəstələrdə moksonidin ilə monoterapiya SAT (8,7%), DAT (10,1%) və ürək yığılmaları tezliyində (5,4%),  $p < 0,001$  dürüst yaxşılaşmaya səbəb olur. Müalicənin 3-cü ayına yaxın bədən kütləsi 2,3 kq aşağı düşmüşdür. Qanın lipid spektri və insulinərezistentlik göstəricilərində dəyişikliklərdə yaxşılaşma tendensiyası qeydə alınmışdır. Preparat ilə müalicə parasimpatik tonusun güclənməsinə və eyni zamanda nisbi simpatikotoniya əlamətlərinin (LF/HF 1,2 dəfə azalması,  $p < 0,05$ ) və ürək ritminə humoral-metabolik təsirlərin (VLF 1,1 dəfə azalması,  $p < 0,05$ ) aradan qaldırılmasına səbəb olur.

5. MS ilə piylənmə olan xəstələrin moksonidin-ivabradin ilə kombinə edilmiş müalicəsi SAT (11,2%), DAT (11,8%) və ürək yığılmaları tezliyinin (22%) dürüst yaxşılaşmasına gətirib çıxarır. Müalicənin 3-cü ayının sonuna yaxın bədən kütləsi 2,6 kq azalmışdır. Preparatlar ilə terapiya insulinərezistentlik və qanın lipid profili göstəricilərinin dürüst yaxşılaşmasına səbəb olmuşdur. Preparatlarla müalicə fonunda humoral-metabolik aktivliyin azalması (VLF-in 1,1 dəfə azalması,  $p < 0,001$ ) və nisbi simpatikotoniya əlamətlərinin (LF/HF-in 1,5 dəfə azalması,  $p < 0,001$ ) aradan qalxması baş verir, bununla eyni zamanda ürək ritminə parasimpatik təsirlər güclənir (HF, HFnu və HF%-in 1,8; 1,3 və 1,9 dəfə artması,  $p < 0,001$ ).

## **PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR**

1. MS ilə artıq bədən kütləsi olan xəstələrə insulinərezistentliyin azaldılması və ürək fəaliyyətinin vegetativ tənzimlənməsinin yaxşılaşdırılması üçün bədən kütlə indeksi və ürək yığılmaları tezliyinin azaldılması üzrə tədbirlərin aparılması tövsiyə olunur.

2. MS olan xəstələrin müayinə sxeminə ürək ritmi variabelliyyəsinin müayinəsinin daxil edilməsi tövsiyə olunur ki, bu müayinələr həmin

kateqoriyadan olan xəstələrdə vegetativ sinir sisteminin vəziyyətini qiymətləndirməyə, eləcə də onlarda aparılan medikamentoz terapiyanın effektivliyinə nəzarət etməyə imkan verir.

3. MS ilə piylənmə olan xəstələrdə moksonidin-ivabradin ilə kombinə edilmiş müalicənin tətbiq olunması əsaslandırılmışdır, çünki bu müalicə tədbiri AT və ürək yığılmaları tezliyinin səviyyəsinə, insulinə rezistentlik göstəricilərinə, qanın lipid profilinə və ürək ritmi variabelliyinə optimallaşdırıcı təsir göstərir.

### **Dissertasiyanın mövzusu üzrə çap edilmiş elmi işlərin siyahısı**

1. Variабельность сердечного ритма у больных с эссенциальной гипертонией и сопутствующими метаболическими нарушениями / Metabolik sindrom üzrə birinci Respublika Konfransı. Bakı, 2010, s. 52 - 53 (soavt.: Бахшалиев А.Б., Гахраманова С.М., Дашдамиров Р.Л., Насруллаев Н.С.)

2. Variабельность сердечного ритма у больных с метаболическим синдромом и оценка антигипертензивных средств / Кардиология Узбекистана, 2014, № 1-2, с. 198 - 199 (soavt.: Гахраманова С.М., Дадашова Г.М.)

3. Metabolik sindromlu xəstələrdə ürək ritminin variabelliyyinin xüsusiyyətləri // Sağlamlıq, 2014, № 3, s. 151 - 155 (həmmüəl.: Baxşəliyev A.B., Qəhrəmanova S.M.)

4. Оптимизация лечения артериальной гипертонии у больных с метаболическим синдромом / Вопросы неотложной кардиологии 2014: от науки к практике. VII Всероссийский форум. Москва, 2014, с. 39 - 40 (soavt.: Бахшалиев А.Б., Дадашова Г.М.)

5. Изменения показателей variability ритма сердца у больных с метаболическим синдромом и с ожирением на фоне комбинированного лечения препаратами моксонидин-ивабрадин // Metabolizm Jurnalı, 2014, № 3, s. 24-33

6. Metabolik sindron və artıq bədən çəkisi olan xəstələrin müalicəsində moksonidinin klinik effektivliyi // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2014, № 3, s 143 - 148

7. Metabolik sindromun müalicəsi zamanı insulinə rezistentlik parametrlərinin dəyişiklikləri // Azərbaycan Kardiologiya jurnalı, 2014, № 1, s. 62 - 67 (həmmüəl.: Baxşəliyev A.B., Qəhrəmanova S.M.)

8. Влияние моксонидина и комбинации моксонидин-ивабрадина

на параметры инсулинорезистентности у больных с метаболическим синдромом // Терапевт, 2014, № 1, с. 23-28 (соавт.: Бахшалиев А.Б., Гахраманова С.М., Дадашова Г.М.)

9. Оценка показателей variability ритма сердца на фоне комбинированного лечения у больных с метаболическим синдромом / ATU-nun İnsan Anatomiyası kafedrasının yaradılmasının 95 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfrans. Bakı, 2014, s. 127-31 (соавт.: Бахшалиев А.Б., Гахраманова С.М., Дадашова Г.М.)

10. Влияние моксонидина на параметры инсулинорезистентности у больных с метаболическим синдромом // Казанский Медицинский журнал, 2015, т. ХСVI, № 1, с. 32 - 37 (соавт.: Бахшалиев А.Б., Гахраманова С.М., Дадашова Г.М.)

**МАДИНА НУРАДДИН ГЫЗЫ АЗИМОВА**

**ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ,  
ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ,  
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА  
СЕРДЦА И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ  
ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

**РЕЗЮМЕ**

Целью исследования явилось изучение особенностей изменений основных параметров гемодинамики, липидного спектра крови, инсулинорезистентности и вариабельности ритма сердца у больных с метаболическим синдромом с избыточной массой тела и с ожирением на фоне монотерапии моксонидином и комбинированного лечения моксонидин-ивабрадином. В исследование вошли 60 больных (средний возраст  $48,4 \pm 1,4$ ). Больные были подразделены на 3 группы: первая группа (контрольная группа) 17 больных; вторая группа-30 больных с МС и избыточной массой тела; третья группа- 30 больных с МС и ожирением. Больным из первой группы с МС и избыточной массой тела ( $n=30$ ) был назначен центральный агонист  $H_1$  – имидазолиновых рецепторов моксонидин (Физиотенз, Solvay Pharmaceuticals, Германия). Больным из второй группы был назначен центральный агонист моксонидин и специфический ингибитор ионных  $Ca^{2+}$  токов ивабрадин (Кораксан, Servier, Франция). Монотерапия моксонидином больных с МС и ИМТ приводит к достоверному уменьшению САД (на 8,7%), ДАД (на 10,1%) и ЧСС (на 5,4%),  $p < 0,001$ . К концу 3-го месяца лечения вес тела снизился на 2,3 кг. Изменения показателей липидного спектра крови и инсулинорезистентности имели тенденцию к улучшению значений. Комбинированное лечение моксонидин- ивабрадином больных с МС и ожирением приводит к достоверному уменьшению САД (на 11,2%), ДАД (на 11,8%) и ЧСС (на 22%),  $p < 0,001$ . К концу 3-го месяца лечения вес тела снизился на 2,6 кг. Терапия препаратами привела к достоверному улучшению показателей инсулинорезистентности и липидного профиля крови. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что комбинированная терапия моксонидин + ивабрадином больных с МС и ожирением, наряду с высокой клинической эффективностью и отрицательным хронотропным

действием, обладает корректирующим влиянием на параметры ВРС.

**MEDINE NUREDDIN AZIMOVA****THE MAIN PARAMETERS OF HEMODYNAMICS,  
BLOOD LIPID PROFILE, INSULIN RESISTANCE,  
HEART RATE VARIABILITY DURING METABOLIC SYNDROM  
AND OPTIMIZATION OF TREATMENT****SUMMARY**

The aim of research was study changes in the basic features of hemodynamic parameters, blood lipid profile, insulin resistance and heart rate variability in patients with metabolic syndrome with overweight and obese background monotherapy with moxonidine and combined treatment with moxonidine-ivabradine. 60 patients with metabolic syndrome were entered into the research in middle age  $48,4 \pm 1,4$  years. They were separated into 3 groups: ten first group (control group)- 17 patients; second group-30 patients with MS and overweight; third group- 30 patients with MS and obese. Patients from the first group with MS and overweight ( $n = 30$ ) was appointed as the central agonist I1 - imidazoline receptors moxonidine (Fizio-tenz, Solvay Pharmaceuticals, Germany). Patients from the second group was assigned a central agonist Moxonidine and specific inhibitor of ion currents If ivabradine (Coraxan, Servier, France). Moxonidine monotherapy in patients with MS and BMI leads to a significant reduction in SBP (8,7%), diastolic blood pressure (10,1%) and heart rate (5,4%),  $p < 0,001$ . By the end of the third month of treatment, body weight decreased by 2,3 kg. Changes in lipid profile and insulin resistance tended to improve value. Combined treatment moxonidine-ivabradine patients and the MS and obesity leads to a significant reduction in SBP (11,2%), diastolic blood pressure (11,8%) and heart rate (22%),  $p < 0,001$ . By the end of the third month of treatment, body weight decreased by 2,6 kg. Drug therapy resulted in a significant improvement in insulin resistance and blood lipid profile. Thus, the results suggest that combination therapy with Moxonidine + ivabradine in patients with MS and obesity, along with high clinical efficacy and the negative chronotropic action has corrective influence on the parameters of HRV.

### Qisaldılmış terminlərin siyahısı

AI	– aterogenlik indeksi
ASLP XS	– aşağı sıxlıqlı lipoproteidlər xolesterini
ABK	– artıq bədən kütləsi
BKİ	– bədən-kütlə indeksi
ÇASLP XS	– çox aşağı sıxlıqlı lipoproteidlər xolesterini
DAT	– diastolik arterial təzyiq
EXO-KQ	– exokardioqrafiya
EKQ	– elektrokardioqrafiya
HF	– spektrin yüksək tezlikli komponenti
LF	– spektrin aşağı tezlikli komponenti
LF/HF	– simpatikvaqus təsirin indeksi
MS	– metabolik sindrom
pNN50	– 50 ms-dən fərqləndirilən ardıcıl RR intervalların faizi
rMSSD	– qonşu RR intervallar arasında fərqlərin kv. cəminin kvadratı kökü
SAT	– sistolik arterial təzyiq
SDANN	– normal RR intervalların orta həddinin standart xətalrı
SDH	– son diastolik həcm
SDNN	– normal RR intervalların standart xətalrı
SMADQ	– sol mədəciyin arxa divarının qalınlığı
TQ	– triqliseridlər
TP	– bütün RR intervalların ümumi gücü
ÜDS	– ürək-damar sistemi
ÜXS	– ümumi xolesterin
ÜRV	– ürək ritmi variabelliği
ÜYT	– ürək yığılmaları tezliyi
VLF	– spektrin çox aşağı tezlikli komponenti
YSLP XS	– yuxarı sıxlıqlı lipoproteidlər xolesterini

---

Format 60 x 84 1/16  
Sifariş №. Tiraj 100.  
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

*На правах рукописи*

**МАДИНА НУРАДДИН ГЫЗЫ АЗИМОВА**

**ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ,  
ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ,  
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ,  
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА  
И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ  
ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

3218.01 – Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
доктора философии по медицине

Баку – 2015