

АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

На правах рукописи

**СОСТОЯНИЕ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ
АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ ТИПА 2, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И МЕТОДЫ ИХ
КОРРЕКЦИИ**

Специальность: 3205.01- Внутренние болезни

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: **Марьям Рауф кызы Аббасова**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на соискание ученой степени доктора
философии по медицине

Баку – 2021

Диссертационная работа выполнена на кафедре Терапевтической и педиатрической пропедевтики Азербайджанского Медицинского Университета и в консультативно-диагностическом центре «Яшам»

Научный руководитель: доктор наук по медицине, профессор
Ягуб Зийаддин оглы Гурбанов

Официальные оппоненты:

доктор наук по медицине, профессор
Азер Алиджаббар оглы Керимов
доктор медицинских наук, доцент
Ахминеева Азиза Халиловна
доктор философии по медицине, доцент
Хумар Ислам кызы Гурбанова

Диссертационный совет ЕД 2.27 Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, действующей на базе Азербайджанского Медицинского Университета

Председатель Диссертационного Совета:

_____ доктор наук по медицине, профессор
Сурхай Новруз оглы Мусаев

Ученый секретарь Диссертационного Совета:

_____ доктор философии по медицине, доцент
Тора Акиф кызы Садыгова

Председатель научного семинара:

_____ доктор наук по медицине, профессор
Тамфира Тамерлан кызы Алиева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования: При сахарном диабете типа 2 (СД-2) - одного из распространенных и грозных заболеваний современности - особое место занимает поражение сосудистого русла вследствие быстрого возникновения и прогрессирования атеросклеротического процесса. Имеются многочисленные указания на повышение заболеваемости и смертности среди больных с СД-2, обусловленных сердечно-сосудистыми, неврологическими, почечными и другими осложнениями [Асфандиярова Н.С. и соавт., 2015; Тарасенко Н.А., 2017;].

В основе поражения стенок артерий атеросклеротическим процессом при диабете лежит целый каскад патогенетических механизмов, одним из ведущих звеньев которого является дисфункция эндотелия (ДЭ), отмечающаяся уже на ранних стадиях развития атеросклероза [Sena С.М. et al., 2013].

С другой стороны, повышение уровня различных биохимических показателей в крови является одним из основных патогенетических процессов, способствующих изменению нормальной структурной организации и функциональных свойств внутренней сосудистой оболочки – интимы, в которой и представлен эндотелиальный слой клеток [Васина Л.В. и соавт., 2017].

Одним из достаточно информативных методов исследования внутренней поверхности артерий, позволяющим косвенно судить о состоянии их стенок, внутрисосудистого кровотока и наличии пристеночного атеросклеротического поражения, является дуплексное и триплексное ультразвуковое исследование магистральных сосудов [Федотов А.А. и соавт., 2013].

В связи с большой распространенностью СД-2 исследования, направленные на комплексное изучение его сердечно-сосудистых осложнений приобретают особую научную и практическую значимость.

Цель и задачи исследования

Целью исследования является комплексное изучение специфики нарушений структурно-функциональных характеристик артерий в сопоставлении с состоянием эндотелиальной функции, обменом липидов, гомоцистеина и сердечно-сосудистыми осложнениями у больных с СД-2, а также возможностей оптимальной фармакологической коррекции выявленных нарушений.

Достижение указанной цели предусматривало решение следующих задач:

1. Изучить особенности атеросклеротического поражения артерий и преимущественные места локализации атеросклеротического поражения у больных с СД-2 и без СД-2.

2. Изучить структурно-функциональные особенности и характер кровотока по магистральным сосудам шеи, верхних и нижних конечностей у больных с СД-2 и без СД-2.

3. Провести сравнительную оценку нарушений эндотелиальной функции сосудов на примере правой плечевой артерии у больных с СД-2 и без СД-2.

4. Изучить возможности прогнозирования возникновения сосудистых осложнений (инфаркта миокарда, стенокардии и других) по результатам ультразвуковых исследований, степени дисфункции эндотелия (ДЭ), нарушений липидного и гомоцистеинового обмена у больных с наличием и отсутствием СД-2;

5. Провести оценку возможности и эффективности фармакологической терапии СД-2 и его осложнений с учетом ее влияния на функцию эндотелия, состояние периферического кровотока, обмен липидов и ГЦ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Скоростные параметры кровотока по магистральным сосудам шеи, верхних и нижних конечностей у больных с СД-2 имеют отчетливую тенденцию к снижению в сравнении с лицами сходного возраста и пола ГС;

2. Атеросклеротические изменения в сосудах (утолщение комплекса интима-медиа и атеросклеротические бляшки) достоверно чаще выявлялись у больных с СД-2;

3. Плазменная концентрация ГЦ превышала нормальные значения, примерно у 75% больных с СД-2, тогда как у больных без СД-2 этот показатель находился в пределах нормальных значений с превалированием у лиц женского пола;

4. Диаметр и скоростные показатели кровотока в правой плечевой артерии недостоверно выше у пациентов без СД-2, а при проведении пробы с реактивной гиперемией степень увеличения исходного диаметра и нарастания скоростных показателей кровотока в правой плечевой артерии были достоверно ниже у пациентов с СД-2 при отсутствии различий в зависимости от пола;

5. Частота нарушения сосудодвигательной и продуктивной функций эндотелия была достоверно более высокой у больных с СД-2;

6. У больных с СД-2 и без СД-2 с патологической реакцией (сужение или низкий прирост диаметра и скоростей кровотока после пробы с реактивной гиперемией) отмечались дислипидемия, а также более высокие значения плазменной концентрации ГЦ и эндотелина-1 (Эт-1);

7. У больных СД-2 с сопутствующей артериальной гипертензией при добавлении к традиционной сахароснижающей и гипотензивной терапии препаратов трайкора (Тр) или верапамила (ВрП) существенно улучшает продуктивную и сосудодвигательную функцию эндотелия, снижает уровень ГЦ, нормализует основные показатели липидного спектра.

Научная новизна работы

Комплексно исследована частота развития атеросклероза в различных сосудистых бассейнах у больных с СД-2 в зависимости от состояния периферического сосудистого русла, особенностей периферического кровотока, степени ДЭ, нарушений липидного и гомоцистеинового обмена.

Изучены возможности оптимизации фармакологической коррекции ДЭ и других сосудистых изменений у больных с СД-2 с оценкой динамики эффективности терапии.

На анализе сопоставления ультразвуковых (оценки степени дисфункции эндотелия) и клинико-лабораторных показателей (обмена липидов и гомоцистеина) определен риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с СД-2.

Практическая значимость работы

Решение поставленных в исследовании задач позволит прояснить роль нарушений эндотелиальной функции сосудов, обмена липидов и ГЦ в изменениях периферического кровообращения у больных с СД-2.

Применение ультразвукового доплеровского исследования магистрального сосудистого русла может предоставить возможность адекватной неинвазивной оценки структурно-функциональных характеристик различных сосудистых бассейнов у больных с СД-2 с учетом характера ремоделирования артерий и выявления дисфункции эндотелия на ранних этапах развития сосудистой патологии.

На основе полученных данных разработана методика определения информативных ультразвуковых параметров (расчет соотношения ТКИМ/ИАД), характеризующих структурно-функциональные особенности периферического, в том числе коронарного, сосудистого русла у больных с СД-2, которая совместно с оценкой уровня гомоцистеина в крови и состоянием функциональной активности эндотелия, способствует прогнозированию риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Внедрение результатов исследования

Материалы диссертационной работы внедрены в работу кафедры Терапевтической и педиатрической пропедевтики Азербайджанского Медицинского Университета, положены в основу лекционного курса, проводимого на кафедре, что способствовало улучшению качества лечебно-диагностического и учебного процессов.

Апробация и внедрение результатов работы

Основные положения диссертации доложены на итоговой научно-практической конференции Азерб. Медицинского университета (2015, 2017), а также на заседании Научного Общества Эндокринологов Азербайджанской Республики (2015) г.Баку.

Материалы диссертационной работы внедрены в работу кафедры терапевтической и педиатрической пропедевтики Азербайджанского медицинского университета и в консультативно-диагностического центра «Яшам», положены в основу учебного курса, проводимого на кафедре, что способствовало улучшению качества лечебно-диагностического и учебного процессов.

Структура и объем диссертации:

Работа изложена на 200 страницах компьютерного текста и состоит из: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 19 таблицами, 32 рисунками и 1-ой схемой. Список литературы включает 258 источников (6 – азербайджанских авторов, 135 – авторов стран СНГ и 117 – зарубежных источников).

Материал и методы исследования

Для решения поставленной в исследовании цели было проведено комплексное обследование 159 больным: 101 (63,52%) мужчин и 58 (36,4%) женщин, в возрасте от 27 до 81 года с средним возрастом $59,72 \pm 8,4$ года. Все обследованные были разделены на 2 группы в зависимости от наличия СД-2: 1 группа - 73 больных (49 мужчин и 24 женщины) с СД-2; 2 группа в качестве группы сравнения без СД-2 (ГС) – 86 больных (52 мужчин и 34 женщины) без СД-2.

Все обследованные проходили амбулаторные исследования и лечение на базе Учебно-терапевтической Клиники Азербайджанского медицинского университета и в консультативно-диагностическом центре «Яшам». Во время клинического и инструментально-лабораторного обследования больных, включенных в настоящее исследование, собиралась и анализировалась информация о возрасте и половой принадлежности. Учитывалась

также давность заболевания СД-2 и степень компенсированности диабета по уровню гликированного гемоглобина (глик. гем HbA1c.). Диагностирование СД-2 проводилось на основании критериев ВОЗ [ВОЗ, 2006].

Из 73 обследованных нами больных с СД-2 у 32 (20,12%) наблюдалось легкое течение СД, у 41 (25,79%) больного - СД средней тяжести. У 49 (30,82%) больных сахарный диабет находился в фазе компенсации (глик. гем HbA1c.<7 %), у 24 (15,09%) - в фазе субкомпенсации (глик. гем.<7,5 %).

При объективном исследовании учитывались величина ЧСС, наличие артериальной гипертензии (АГ), уровень артериального давления (АД), индекс Кетле (индекс массы тела, ИМТ) для исключения сопутствующего метаболического синдрома [Гусарова М.Н., 2000] (Рисунок 1).



Рис.1. Количество пациентов в сравниваемых группах больных с и без СД-2

При лабораторном обследовании для постановки диагноза и мониторинга клинического течения заболевания помимо общего анализа крови и мочи, исследовались: уровень глюкозы в крови натощак; уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1C) липидный спектр с расчетом коэффициента атерогенности (КА) по формуле Климова(1985); уровень гомоцистеинемии; уровень Эт-1 В комплексное обследование было включено ультразвуковое исследование артерий крупного калибра шеи, и

нижних конечностей. Допплерография сосудов проводилась на ультразвуковом аппарате PHILIPS-HD 11

С целью оценки сосудодвигательной функции эндотелия была использована стандартная методика, предложенная D. Celermajer. Поскольку у большей части больных с СД-2 ИБС протекает бессимптомно (отсутствие ангинозных приступов) для оценки ишемии миокарда больным с СД-2 проводилось постоянное (в течение 7 дней) холтеровское мониторирование (ХМ)

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием статистической компьютерной программы Excel 2007. Для оценки статистической значимости различий средних величин использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение:

Из общего числа обследованных (159 пациентов) ультразвуковые признаки атеросклеротических изменений в сосудах в виде утолщения комплекса интима-медиа были отмечены у 81 человек (50,94%), а внутрисосудистые АБ были выявлены у 72 человек (45,28%) (рис.2).

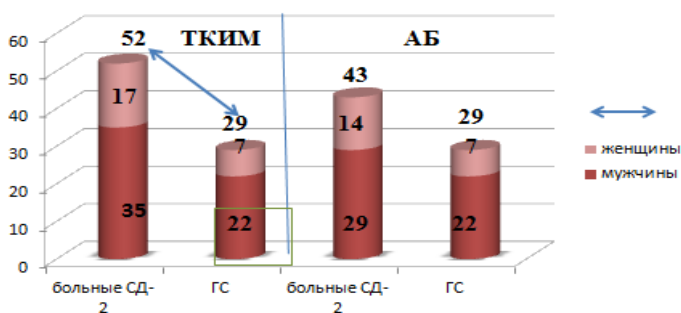


Рис.2. Число больных с повышенной ТКИМ (>0,9 мм) и АБ в зависимости от пола у больных с СД-2 и в ГС (без СД-2)

Примерно на 14% чаще увеличение ТКИМ выявлялось среди пациентов с СД-2 (52 (32,7%) против 29 (18,24%); $p < 0,01$). Сравнительно чаще при СД-2 выявлялись АБ: у 43 больных (27,04%) против 29 случаев (18,24%) у пациентов без СД-2, хотя

различия и не были достоверными. Как г/нз, так и г/зн АБ сравнительно чаще встречались в подгруппе больных с СД-2: у 34 пациентов (21,38%) из 73 против 23 (14,47%) больных из 86 и у 9 (5,66%) из 73 больных против 6 (3,77%) из 86, хотя различия не были достоверными. Несколько чаще (недостоверно) в сравниваемых подгруппах больных как увеличение ТКИМ, так и АБ (в частности г/зн) выявлялось у мужчин в сравнении с женщинами.

При анализе частоты выявления АБ в различных сосудистых бассейнах в сравниваемых подгруппах прослеживались определенные различия (рис.3).

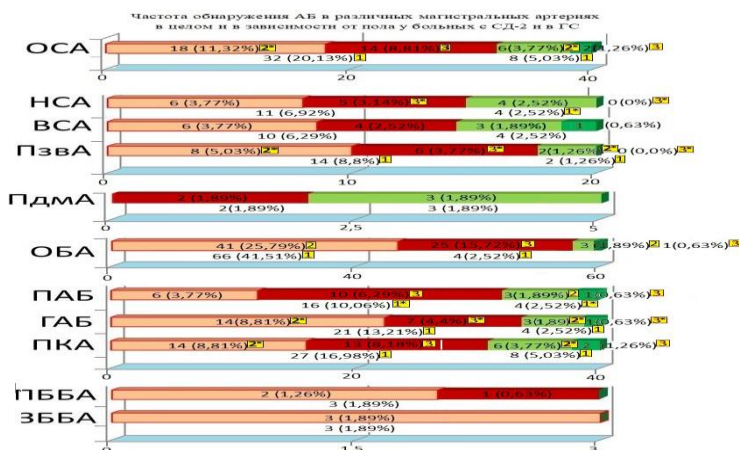


Рис.3. Частота обнаружения АБ в различных магистральных артериях у больных с и без СД-2.

Частота выявления АБ почти во всех сосудистых бассейнах была достоверно более высокой у лиц с СД-2. В зависимости от пола достоверных различий внутри сравниваемых подгрупп не было выявлено.

В большинстве случаев при обследовании сосудов больных обнаруживалась одна АБ, однако у части больных в одном сосуде формировалось несколько (более 1-ой) АБ – множественные АБ.

Множественные АБ были выявлены только в подгруппе больных с СД-2, тогда как в ГС не было зарегистрировано ни одного случая.

Частота выявления множественных АБ в магистральных артериях справа и слева располагалась следующим образом (таблица 1):

Таблица 1

Частота обнаружения множественных АБ в различных магистральных артериях у больных с СД-2

Число пораженных сосудов	Количество АБ	АБ г/зн	АБ г/нз	
Общая бедренная артерия (ОБА)				
Правая	11 (15,07%)	2-5 (34)	30	4
Левая	9 (12,33%)	2-5 (32)	28	4
В целом	20 (27,4%)	66	58	8
Глубокая артерия бедра (ГАБ)				
Правая	3 (4,11%)	2 – 4(10)	9	1
Левая	4 (5,48%)	3 – 4 (11)	10	1
В целом	7 (9,59%)	21	19	2
Поверхностная артерия бедра (ПАБ)				
Правая	4 (5,48%)	2 – 3 (10)	6	2
Левая	2 (2,74%)	2 – 3 (6)	7	1
В целом	6 (8,22%)	16	13	3
Подколенная артерия (ПКА)				
Правая	3 (4,11%)	2 – 7 (13)	13	0
Левая	4 (5,48%)	2 – 6 (14)	14	0
В целом	9 (12,33%)	27	32	0
Задняя большеберцовая артерия (ЗББА)				
Правая	1 (0,43%)	2 (2)	2	0
Левая	0 (0,0%)	0	0	0
В целом	1 (0,43%)	2	2	0
Подмышечная артерия (ПдМА)				
Правая	1 (0,43%)	1(2)	2	0
Левая	0 (0,0%)	0	0	0
В целом	1 (0,43%)	2	2	0

Для того, чтобы оценить влияние повышенного АД на данный фактор, мы разделили общее число обследованных пациентов с СД-2 на 2 подгруппы с высоким и нормальным АД, представив полученные данные в таблице 2.

Таблица 2

Частота обнаружения множественных АБ в различных магистральных артериях у больных с СД-2 с различным уровнем АД

	СД-2 + АГ (n = 39)		СД-2 без АГ (n = 34)	
ЧПС	Количество АБ		ЧПС	Количество АБ
Общая бедренная артерия (ОБА)				
Правая	9 (12,33%)	30	2 (2,74%)	4
Левая	7 (9,59%)	24	2 (2,74%)	7
В целом	16 (21,92%)*	54	4 (5,48%)*	11
Глубокая артерия бедра (ГАБ)				
Правая	4 (5,48%)	11	0 (0,0%)	0
Левая	3 (4,11%)	8	1 (1,37%)	3
В целом	7 (9,59%)	19	1 (1,37%)	3
Поверхностная артерия бедра (ПАБ)				
Правая	3 (4,11%)	8	0 (0,0%)	0
Левая	2 (2,74%)	4	1 (1,37%)	4
В целом	5 (6,85%)	12	1 (1,37%)	4
Подколенная артерия (ПКА)				
Правая	4 (5,48%)	15	0(0,0%)	0
Левая	3 (4,11%)	11	2 (2,74%)	5
В целом	7 (9,59%)	26	2 (2,74%)	5
Задняя большеберцовая артерия (ЗББА)				
Правая	0 (0,0%)	0	1(1,37%)	2
Левая	0 (0,0%)	0	0(0,0%)	0
В целом	0 (0,0%)	0	1(1,37%)	2
Подмышечная артерия (ПдМА)				
Правая	1 (1,37%)	2	0(0,0%)	0
Левая	0 (0,0%)	0	0(0,0%)	0
В целом	1 (1,37%)	2	0 (0,0%)	0

Примечания к таблице 2:

ЧПС – число пораженных АБ сосудов

* – достоверность различий между больными с СД-2 и ГС (точный критерий Фишера (двусторонний)=0,00783; $p < 0,05$)

Как видно по представленным в таблице 2. данным, число обнаруженных множественных АБ было достоверно более высоким в подгруппе с сопутствующей АГ, что подтверждалось достоверными различиями в встречаемости множественных бляшек в ОБА и ГАБ при сравнительно более частом, но не достигающим статистической значимости обнаружении в других магистральных артериях нижних конечностей – ПКА и ПАБ.

Исходя из того, что ни одного случая выявления множественных АБ не было отмечено в ГС, мы пришли к заключению о том, что наличие СД-2 у больных, особенно в случаях сочетания

с АГ, приводило к повышению частоты выявления более обширных и быстро прогрессирующих атеросклеротических изменений в стенках магистральных артерий.

У 36 (22,64%) больных из общего количества обследованных отмечался мультифокальный атеросклероз с одновременным поражением нескольких сосудистых бассейнов (таблица 3).

Таблица 3

Частота выявляемости мультифокального атеросклероза в различных артериях в подгруппах больных с СД-2 и ГС

Показатели	СД-2 (n = 73)		ГС (n = 86)	
	Мужчины(49)	Женщины(24)	Мужчины (52)	Женщины(34)
СП	17(10,69%) ^{2*}	11 (6,92%) ³	7 (4,4%) ^{2*}	(2,52%) ³
Всего	28 (17,61%) ¹		9 (5,66%) ¹	
ОСА+НСА	4 (2,52%)	3 (1,89%)	1 (0,63%)	0 (0,0%)
В целом	7 (4,4%) ^{1*}		1 (0,63%) ^{1*}	
ОСА+ВСА	4 (2,52%)	3 (1,89%)	2 (1,26%)	1 (0,63%)
В целом	7 (4,4%)		3 (1,89%)	
ОСА+ПзВА	3 (1,89%)	1 (0,63%)	1 (0,63%)	0 (0,0%)
В целом	4 (2,52%)		1 (0,63%)	
ОСА+ОБА	3 (1,89%)	1 (0,63%)	2 (1,26%)	0 (0,0%)
В целом	4 (2,52%)		2 (1,26%)	
ОБА+ГАБ/ПАБ	2 (1,26%)	2 (1,26%)	1 (0,63%)	0 (0,0%)
В целом	4 (2,52%)		1 (0,63%)	
ОБА+ПКА	2 (1,26%)	1 (0,63%)	0 (0,0%)	1 (0,63%)
В целом	3 (1,89%)		1 (0,63%)	

Полученные нами данные свидетельствуют о достоверном повышении частоты развития сочетанных атеросклеротических изменений в нескольких магистральных артериях различных сосудистых бассейнов у лиц с СД-2 в сравнении с пациентами без СД-2. Так, в группе пациентов с СД-2 из 73 человек у 28 (17,61% от общего числа обследованных) выявлялся мультифокальный атеросклероз с одновременным поражением 2-х сосудов, в то время как в группе без СД-2 сочетанные поражения отмечались лишь у 9 пациентов (5,66% от общего числа обследованных) ($p < 0,05$) (таблица 3).

На основании полученных данных мы пришли к выводу, что структурно-функциональные особенности стенок крупных

сосудов при СД-2 патологически изменены, что способствует возникновению и быстрому прогрессированию атеросклеротических изменений в них с формированием внутрисосудистых АБ.

Поскольку ремоделирование сосудов, патологические изменения внутренних слоев их стенок могут существенным образом влиять на характер внутрисосудистого кровотока, мы исследовали скоростные параметры кровотока: максимальную систолическую (МСС) и максимальную диастолическую скорости (ДС), а также индекс резистентности (ИР) (сопротивления) кровотоку, рассчитываемых на основе двух начальных параметров.

Отмечалась отчетливая тенденция к снижению показателей МСС и МДС в системе ОСА и ее ветвей у больных с СД-2. По показателям МДС в подавляющем большинстве случаев различия между подгруппами были достоверными.

Показатели ИР, косвенно отражающих внутрисосудистое сопротивление потоку крови, были, наоборот, сравнительно более высокими у больных с СД-2.

Достоверных различий в скоростных показателях кровотока в сравниваемых группах пациентов в зависимости от возраста не отмечалось.

При выделении группы больных с повышенными значениями ИР мы обнаружили, что достоверно чаще вышеуказанные показатели повышались у больных с СД-2 в сравнении с пациентами без СД-2, что косвенно свидетельствовало о наличии у этой категории больных повышенной жесткости сосудов и, соответственно, большей степени сопротивления внутрисосудистому потоку крови (таблица 4).

Таблица 4

Распределение больных мужского и женского пола с СД-2 и ГС (без СД-2) с нормальными и повышенными значениями ИР

Показатели	СД-2 (n = 73)		без СД-2 (n = 86)	
	мужчины (n = 49)	женщины (n = 24)	мужчины (n = 52)	женщины (n = 34)
Норм. ИР	11 (6,92%) ^{1/3}	7 (4,4%) ^{1/4}	36 (22,64%) ^{1/3*}	32 (20,13%) ^{1/4*}
В целом	18 (11,32%) ^{1/2}		68 (42,77%) ^{1/2}	
Высокий ИР	38 (23,9%) ^{1/3}	17 (10,69%)	16 (10,06%) ^{1/3}	2 (1,26%)
В целом	55 (34,59) ^{1/2}		18 (11,32%) ^{1/2}	

Известно, что при сосудистом (особенно внутреннем) ремоделировании помимо ТКИМ изменяется также интерадвентициальный диаметр (ИАД) артерий, в связи с чем мы исследовали также и этот показатель у обследованного контингента больных (таблица 5).

Таблица 5

Количество больных с СД-2 и ГС с патологически измененными значениями ТКИМ, ИАД и ТКИМ/ИАД

Показатели	СД-2 (n = 73)		ГС (n = 86)	
	Мужчины(49)	Женщины(24)	Мужчины (52)	Женщины (34)
Правая ОСА				
ТКИМ патол.	17 (10,69%) ²	13 (8,18%) ³	3 (1,89%) ²	1 (0,63%) ³
Всего	30 (18,87%) ¹		4 (2,52%) ¹	
Левая ОСА				
ТКИМ патол.	10 (6,29%)	8 (5,03%) ^{«3»}	4 (2,52%)	1 (0,63%) ^{«3»}
Всего	18 (11,32%) ¹		5 (3,14%) ¹	
Правая ОСА				
ИАД пат.	20 (12,58%) ²	13 (8,18%) ^{«3»}	4 (2,52%) ²	7 (4,4%) ^{«3»}
Всего	33 (20,75%) ¹		11 (6,92%) ¹	
Левая ОСА				
ИАД пат.	42(26,42%) ^{2*}	10 (6,29%) ^{«3»*}	4 (2,52%) ²	4 (2,52%) ^{«3»}
Всего	52 (32,7%) ¹		8 (5,03%) ¹	
Правая ОСА				
ТКИМ/ИАД п.	16 (10,06%) ²	13 (8,18%) ³	3(1,89%) ^{2*}	2 (1,26%) ^{3*}
Всего	29 (18,24%) ¹		5 (3,14%) ¹	
Левая ОСА				
ТКИМ/ИАД п.	25 (15,72%) ²	8 (5,03%) ^{«3»}	3(1,89%) ²	1 (0,63%) ^{«3»}
Всего	33(20,75%) ¹		4 (2,52%) ¹	

Частота выявления увеличения толщины комплекса интимамедиа (ТКИМ) выше нормальных значений (более 0,9 мм) преобладала среди больных с СД-2: у 30 из 73 (18,87%) против 5

из 86 (3,14%), соответственно. Достоверных различий в зависимости от пола при этом не отмечалось.

Патологические значения ИАД (ниже 9,0 мм [Асфандиярова Н.С. и соавт., 2015]) были зарегистрированы у 52 (32,7%) из 73 больных и в группе с СД-2 и у 11 из 86 больных (6,92%) в ГС.

Соответственно патологическое увеличение соотношения ТКИМ/ИАД (выше 1,20 [Асфандиярова Н.С. и соавт., 2015]) наблюдалось у 33 из 73 (20,75%) больных с СД-2, тогда как у больных ГС гораздо реже – у 5 из 86 (3,14%) ($p < 0,05$).

Выявленные нами различия свидетельствует в пользу более раннего формирования нарушений структуры и функции артерий крупного калибра у больных с СД-2.

При разделении подгруппы с СД-2 на 2 подгруппы с нормальными и патологически измененными значениями соотношения ТКИМ/ИАД, мы обнаружили достоверно большее число пациентов с АГ, ИБС, следующее одновременно с повышением числа приступов ангинозных болей и смещений сегмента ST ишемического характера в подгруппе с патологически измененным соотношением изучаемых показателей (таблица 6).

Таблица 6

Число случаев АГ, ИБС, ПИКС, стенокардии у больных с нормальным и патологически измененным соотношением ТКИМ/ИАД

Показатели	Подгруппа с СД-2 (n = 73)	
	ТКИМ/ИАД норм. (n = 29)	ТКИМ/ИАД патол. (n = 44)
АГ	10 (13,7%)**	29 (39,7%)**
ИБС	8 (10,9%)*	30 (41,1%)*
Стенокардия	8 (10,9%)	20 (27,4%)
ПИКС	1 (1,4%)	1 (1,4%)
ХСН	2 (2,7%)	1 (1,4%)
Тяжесть в области сердца	$1,21 \pm 0,37$ (0 – 6)*	$2,58 \pm 0,39$ (0 – 7)*
Смещения ST	$3,71 \pm 0,7$ (0 – 13)*	$6,13 \pm 0,62$ (0 – 15)*
Гомоцистеин	$14,79 \pm 1,38$ (7,2 – 30,8)	$16,86 \pm 0,95$ (5,6 – 29,4)
Эндотелин-1	$8,63 \pm 0,33$ (6,22 – 12,11)	$9,46 \pm 0,36$ (6,22 – 16,32)

Примечания к таблице 6:

* – достоверность различий между больными СД-2 с нормальным и патологическим соотношением ТКИМ/ИАД (t-критерий Стьюдента = 2,55; $p = 0,013017$; критерий Хи квадрат = 11,542; $p < 0,001$)

** – достоверность различий между больными СД-2 с нормальным и патологическим соотношением ТКИМ/ИАД (точный критерий Фишера (двусторонний)=0,01581; $p < 0,05$)

Таким образом, показатели ТКИМ, ИАД и их соотношения непосредственно отражают степень клинических проявлений атеросклероза различных сосудистых бассейнов (в частности коронарного), и может служить специфическим маркером возможных ишемических сердечно-сосудистых осложнений.

Чем в большей степени повышается соотношение ТКИМ/-ИАД, тем больше увеличивается вероятность возникновения ишемических эпизодов и тяжелее клиническое течение хронической ишемической болезни сердца у больных с СД-2.

Поскольку артерии относятся к сосудам эластического типа, снижение их эластических свойств при СД-2 могло быть обусловлено быстрым развитием и прогрессированием атеросклероза и «ответным» сердечно-сосудистым ремоделированием.

Таким образом, структурно-функциональные особенности стенок крупных сосудов отражают последующее их ремоделирование с прогрессированием атеросклеротических изменений в них и формированием внутрисосудистых атеросклеротических бляшек.

С целью оценки сосудодвигательной функции эндотелия всем больным, включенным в исследование, была проведена компрессионная проба с реактивной гиперемией.

По результатам оценки пробы с реактивной гиперемией через 15 и 60 секунд после прекращения компрессии было выявлено достоверно более частые патологические варианты (отрицательная и парадоксальная реакции) сосудистого ответа, расцениваемые как эндотелиальная дисфункция (ДЭ) у больных с СД-2.

Поскольку наличие АГ является доказанным фактором патогенного развития ДЭ, мы разделили группы пациентов с СД-2 и ГС (без СД-2) в зависимости от наличия АГ.

При анализе данных, полученных в выборках больных с различным уровнем АД, было обнаружено, что подавляющее

большинство случаев ДЭ отмечалось в подгруппе больных с СД-2+АГ и у больных ГС – в выборке с повышенным уровнем АД (ГС+АГ).

Учитывая, что парадоксальный сосудистый ответ наблюдался только у больных с СД-2 с сопутствующей АГ, мы пришли к заключению, что у этой категории больных эндотелий подвергается значимому комплексному патогенному воздействию, в результате и более быстрому развитию ДЭ в сравнении с больными без СД-2 и АГ.

При разделении общего числа обследованных больных вне зависимости от наличия СД-2 на подгруппы с вариантами нормального (положительной реакции) и патологического сосудистого ответа при проведении пробы с реактивной гипертермией оказалось, что концентрации ГЦ, Эт-1, а также ОХ, ЛПНП, ЛПОНП и КА были достоверно более высокими у больных с патологической реакцией эндотелия (таблица 7).

Таблица 7

Средние показатели плазменной концентрации ГЦ, Эт-1 и липидного обмена ($M \pm m$) в целом и в зависимости от пола у больных с нормальной и патологической реакцией сосудистого ответа после пробы с реактивной гиперемией

Показатели	патологическая реакция (n = 74)		нормальная реакция (n = 85)	
	муж. (n = 48)	жен. (n = 26)	муж. (n = 53)	жен. (n = 32)
ОХ, ммоль/л	223,72 ± 6,16 ² (152,4 – 333,5)	234,81 ± 9,46 ³ (173,45 – 324,6)	208,37 ± 3,8 ² (152,37 – 266,8)	197,1 ± 5,46 ³ (130,2 – 252,02)
Всего	227,62 ± 5,19 (152,4 – 333,5) ¹		204,11 ± 3,17 (130,2 – 266,8) ¹	
ТГ, ммоль/л	8,67 ± 0,74 (2,8 – 31,17)	7,3 ± 0,51 (2,54 – 3,88)	7,72 ± 0,39 (3,4 – 16,35)	7,09 ± 0,43 (2,54 – 11,2)
Всего	8,19 ± 0,52 (2,54 – 31,17)		7,49 ± 0,29 (2,54 – 16,35)	
ОЛ, ммоль/л	971,19 ± 32,3 (471,7 – 1616,8)	975,84 ± 40,15 (602,6 – 1374,5)	914,04 ± 25,47 (506,4 – 1336,07)	936,4 ± 39,91 (457,1 – 1374,5)
Всего	972,83 ± 25,38 (471,7–1616,8)		922,46 ± 21,75 (457,1 – 1374,5)	
ЛПВП, ммоль/л	42,25 ± 1,2 (16,88 – 58,6)	45,5 ± 2,75 (34,1 – 8,29)	42,63 ± 1,21 (16,88 – 60,53)	42,29 ± 1,62 (30,21 – 60,91)
Всего	43,39 ± 1,24 (16,88 – 88,29)		42,5 ± 0,96 (16,88 – 60,91)	
ЛПНП, ммоль/л	174,45 ± 5,81 (101,88 – 274,88)	83,64 ± 9,54 ³ (91,73–276,35)	161,77 ± 3,42 (114,93 – 227,66)	151,51 ± 5,14 ³ (86,98 – 208,92)

Всего	177,68 ± 5,03 (91,73 – 276,35) ¹		157,9 ± 2,91 (86,98 – 227,66) ¹	
ЛПОН, ммоль/л	15,95 ± 2,06 ² (1,27 – 70,84)	12,88 ± 1,76 ³ (1,77 – 31,55)	9,02 ± 1,24 ² (1,54 – 37,16)	7,38 ± 1,36 ³ (1,45 – 25,45)
Всего	14,87 ± 1,47 (1,27 – 70,84) ¹		8,41 ± 0,93 (1,45 – 37,16) ¹	
КА	4,49 ± 0,22 (1,97 – 10,9)	4,44 ± 0,29 (1,04 – 7,87)	4,08 ± 0,17 (2,4 – 10,9)	3,8 ± 0,17 (2,09 – 5,82)
Всего	4,48 ± 0,17 (1,05 – 10,9) ¹		3,97 ± 0,13 (2,09 – 10,9) ¹	
ГЦ, ммоль/л	17,18 ± 1,07 (5,6 – 31,5) ²	18,07 ± 1,46 (5,4 – 29,4)	13,65 ± 1,05 (5,4 – 35,6) ²	15,58 ± 1,75 (5,4 – 36,8)
Всего	17,49 ± 0,86 (5,4 – 31,5) ¹		14,38 ± 0,93 (5,4 – 36,8) ¹	
ЭнТ-1, ммоль/л	8,83 ± 0,28 ² (6,15–14,24)	9,31 ± 0,5 ³ (6,21–16,32)	7,43 ± 0,15 ² (6,11–11,66)	7,78 ± 0,26 ³ (6,14 – 12,76)
Всего	9,0 ± 0,25 (6,15 – 16,32) ¹		7,56 ± 0,14(6,11 – 12,76) ¹	

В аспекте поиска оптимальных средств для оптимизации терапии были выделены больные в зависимости от исходного функционального состояния эндотелия и наличия АГ.

С этой целью всем выбранным больным к традиционной сахароснижающей терапии был добавлен ингибитор АПФ квинаприл (КвП) в дозе 20 мг 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом, во-первых, как гипотензивного средства, во-вторых, средства, способного улучшать функциональную активность сосудистого эндотелия.

По прошествии 1 месяца в зависимости от динамики уровня АД на фоне гипотензивной терапии КвП мы разделили общую выборку больных с СД-2 и АГ на подгруппы 1 и 2. В 1-ой подгруппу вошли больные, у которых отмечался сравнительно меньший терапевтический эффект, т.е. хотя уровень систолического и диастолического АД снижался, но не достигал нормального диапазона; во 2-ой подгруппе – уровень систолического и диастолического АД максимально приближался к нормальным значениям.

В 1-ой подгруппе в последующие 2 месяца к лечению добавлялся верапамил (ВрП) в суточной дозе 240 мг с целью, во-первых, достижения большего гипотензивного эффекта, во-вторых, в связи с положительным действием ВрП на эндотелиальную функцию.

Во второй подгруппе в последующие 2 месяца к проводимой терапии был добавлен фенофибрат (трайкор) (ТрК) обладающий положительным комплексным терапевтическим действием, в том числе на сосудистый эндотелий в суточной дозе 120 мг. Лечение комбинацией КвП и ТрК продолжалось до 6 месяцев.



Схема лечения больных с СД 2

В нижеследующей таблице 8 представлено распределение больных в вышеуказанных подгруппах.

Таблица 8

Распределение больных в зависимости от пола в группах с СД-2

Варианты терапии	Больные с СД-2 с отрицательной и парадоксальной реакцией после компрессионной пробы с реактивной гиперемией		
	Мужчины	Женщины	Всего
1-ая (ТТ+Квп+Врп)	10	6	16
2-ая (ТТ+Квп+ТрК)	9	7	16
Всего	19	13	32

Динамика исследуемых показателей (число ангинозных приступов в неделю и смещений сегмента ST через 3 и 6 месяцев терапии) в вышеописанных подгруппах представлена в таблице 9.

Таблица 9

Средние значения числа случаев появления ощущения тяжести в области сердца за неделю и число патологической сосудистой реакции, определенной на правой плечевой артерии после прекращения компрессии до и после 3-х и 6-ти-месячной различных вариантов терапии

Больные с СД-2 с отрицательной и парадоксальной реакцией после компрессионной пробы с реактивной гиперемией (n = 32)		
Подгруппы	1	2
Среднее число ($M \pm m$) ангинозных приступов в неделю		
Исходно	$2,63 \pm 0,62^* (0 - 7)^1$	$3,56 \pm 0,63^2(0 - 7)^{***}$
Через месяц	$2,44 \pm 0,47^* (0 - 5)$	$2,44 \pm 0,47^*(0 - 5)$
Через 2 мес.	$0,19 \pm 0,1^* (0 - 1)$	$0,25 \pm 0,11^* (0 - 1)$
Через 6 мес.	0	$0,06 \pm 0,06^{**} (0 - 1)$
Среднее число смещений сегмента ST ($M \pm m$) при мониторинговании ЭКГ		
Исходно	$6,13 \pm 1,0^* (0 - 13)$	$7,88 \pm 1,07^* (1 - 15)^{**}$
Через месяц	$4,13 \pm 0,67^* (0 - 8)$	$6,06 \pm 0,59^* (2 - 10)$
Через 2 мес.	$0,75 \pm 0,21^* (0 - 2)$	$0,88 \pm 0,2^* (0 - 2)$
Через 6 мес.	$0,06 \pm 0,06 (0 - 1)^{**}$	$0,25 \pm 0,11 (0 - 1)^{**}$
Число случаев патологической реакции при пробе реактивной гиперемии		
Исходно	16 (%) [*]	16 (%) ^{**:**}
Через месяц	3(%) [*]	10 (%) [*]
Через 2 мес.	0(0,0%) [*]	0 (0,0%) [*]
Через 6 мес.	0(0,0%) ^{**}	0 (0,0%) ^{**}

Как видно из таблицы при добавлении к традиционной терапии как ТрК, так и ВрП практически нормализовалась степень прироста ДПА на компрессионную пробу (прирост диаметра в пределах более 10%), подтверждая существенное улучшение эндотелиальной функции на примере плечевой артерии, динамика изменений диаметра которой представлена в следующей таблице (таблица 10).

Таблица 10

Распределение случаев положительной, отрицательной и парадоксальной реакции, определенной на правой плечевой артерии через разные временные промежутки после прекращения компрессии у больных с СД-2 до и после 3-х и 6-ти-месячной различных вариантов терапии

Больные с СД-2 с отрицательной и парадоксальной реакцией после компрессионной пробы с реактивной гиперемией (n = 32)		
Подгруппы	1 (n = 16)	2 (n = 16)
Среднее число (M±m) ангинозных приступов в неделю		
Исходно	2,63 ± 0,6 (0 - 7)	2,69 ± 0,66 (0 - 7)
Через месяц	1,25 ± 0,27 (0 - 13)	0,06 ± 0,06 (0 - 1)
Через 3 мес.	1,25 ± 0,27 (0 - 13)	0,06 ± 0,06 (0 - 1)
Через 6 мес.	0,0 (0%)	0,06 ± 0,06 (0 - 1)
Среднее число смещений сегмента ST (M ± m) при мониторинговании ЭКГ		
Исходно	0,06 ± 0,06 (0 - 1)	0,06 ± 0,06 (0 - 1)
3 месяца	0,06 ± 0,06 (0 - 1)	0,06 ± 0,06 (0 - 1)
6 месяцев	0,06 ± 0,06 (0 - 1)	0,06 ± 0,06 (0 - 1)
Число случаев патологической реакции при пробе реактивной гиперемии		
Исходно	8 (%)	16 (%)
3 месяца	1 (%)	1 (%)
6 месяцев	0(0,0%)	1 (%)

При сравнении действия различных использованных препаратов было обнаружено, что в достоверно большей степени улучшение происходило в группе, получавшей помимо традиционной сахароснижающей и гипотензивной терапии КвП дополнительно ВрП или Тр.

Указанные положительные изменения совпадали с аннотированной положительной динамикой показателей плазменной концентрации ГЦ, Эт-1 и основных показателей липидного спектра (КА): показатели нормализовались после терапии в подгруппах, получавших ВрП или ТрК в дополнение к традиционной сахароснижающей и гипотензивной терапии.

ВЫВОДЫ

1. У больных с СД-2 в сравнении с лицами без СД-2 (ГС) достоверно чаще выявляются как атеросклеротические бляшки (АБ): у 43 (27,04%) больных с СД-2 против 29 (18,24%) без СД-2 ($p < 0,001$); так и случаи утолщения комплекса интима-медиа (ТКИМ) в магистральных артериях различных сосудистых бассейнов: у 52 (32,7%) больных с СД-2 против 29 (18,24%) пациентов без СД-2 ($p < 0,001$). Множественные АБ выявлялись только в подгруппе больных с СД-2 преимущественно в артериях нижних конечностей (в общих бедренных - 21,9% и глубоких артериях бедра - 5,5%), при этом достоверно чаще они выявлялись у больных с сопутствующей АГ. У 37 больных из общего количества обследованных отмечался мультифокальный атеросклероз с одновременным поражением нескольких артерий: у 28 с СД-2 (17,6%) и у 9 без СД-2 (5,7%).

2. У больных с СД-2 в сравнении с больными без СД-2 практически во всех магистральных сосудистых бассейнах отмечается снижение скоростных (максимальной систолической и диастолической) показателей кровотока, сочетающееся с повышением индекса резистентности кровотоку: ИР- у 55 (34,59%) при СД-2 против 18 (11,32%) больных без СД, косвенно свидетельствуя о повышенной жесткости сосудистых стенок.

3. У больных с СД-2 в сравнении с пациентами без СД-2 отмечается существенное нарушение вазомоторной функции эндотелия, выражающееся в достоверном снижении степени прироста диаметра плечевой артерии (ПА) после пробы с реактивной гиперемией: через 15 секунд: $6,45 \pm 0,35$ против $9,44 \pm 0,25$ ($p < 0,0001$), через 60 секунд: $7,14 \pm 0,33$ против $15,2 \pm 0,58$ ($p < 0,0001$). Плазменная концентрация Эт-1 была достоверно более высокой в группе больных с СД-2 в сравнении с ГС ($9,15 \pm 0,26$ (6,22-16,32) против $7,45 \pm 0,11$ (6,11-12,76), $p < 0,0001$), что подтверждало нарушение баланса продуктивной функции эндотелия в сторону вазоконстрикции.

4. У больных с повышением значений ТКИМ/ИАД более 0,120 (n=44) в сравнении с больными с нормальными значениями показателя (n=29) достоверно чаще выявлялась ИБС (39,7% против 13,7% (p<0,05)), эпизоды ощущения тяжести в области сердца (2,58±0,39 против 1,21±0,37 (p<0,001)) и количество смещений сегмента ST более 1 мм при холтеровском мониторировании ЭКГ (6,13±0,62 против 3,71±0,7 (p<0,001)). У больных с СД-2 достоверно более высокими были концентрации ТГ (9,2 ± 0,5 против 6,63 ± 0,26 больных без СД) и ЛПОНП (20,92 ± 1,15 против 3,01 ± 1,12 больных без СД), что сохранялось при сравнении как мужчин, так и женщин. Показатели плазменной концентрации ГЦ достоверно не различались (16,07 ± 0,81 у больных СД-2 против 15,62 ± 0,98 ГС), хотя и отмечалась тенденция к их повышению у пациентов с СД-2.

5. Исходно патологически измененный эндотелиальный ответ при проведении пробы с реактивной гиперемией изменялись на фоне лечения с добавлением к традиционной сахароснижающей и гипотензивной терапии квинаприлом трайкора или верапамила, что приводило в подавляющем большинстве случаев к их нормализации, чего не наблюдалось при проведении только традиционной сахароснижающей или гипотензивной терапии квинаприлом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая высокий риск формирования атеросклероза сосудов у больных с СД-2 целесообразно применение ультразвукового доплеровского исследования магистрального сосудистого русла для адекватной неинвазивной оценки и соответствующих дополнений к традиционной сахароснижающей терапии.

2. В связи с тесной взаимосвязью показателей ТКИМ, ИАД и соотношения ТКИМ/ИАД общих сонных артерий с сердечными осложнениями у больных с СД-2 целесообразно определение указанных показателей с расчетом показателя ТКИМ/ИАД у всех больных с целью заблаговременного прогнозирования развития

сердечно-сосудистых осложнений и их своевременной целевой фармакологической терапии.

3. Вследствие значимой роли формирования эндотелиальной дисфункции и гипергомоцистеинемии у больных с СД-2 целесообразно проведение пробы с реактивной гиперемией и определение уровня гомоцистеина в крови с оценкой в динамике в процессе дальнейшей терапии.

4. Принимая во внимание положительную терапевтическую эффективность добавления кальциевого антагониста верапамила и фенофибрата трайкора в аспекте нормализации эндотелиальной дисфункции, снижения уровня гомоцистеинемии и эндотелина-1, сравнительного улучшения коронарного обеспечения миокарда, целесообразно введение данных препаратов в комплексную терапию больных с СД-2 наряду с сахароснижающей и гипотензивной терапией (у больных с сопутствующей артериальной гипертензией).

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сосудодвигательная и продуктивная функции эндотелия магистральных сосудов в сопоставлении с проявлениями ИБС, обменом липидов и гомоцистеина у больных с сахарным диабетом (СД) / Təbabətin aktual problemləri-elmi praktik konfransın materialları, 2015, səh.113 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева).

2. Преимущественная локализация атеросклеротического поражения различных отделов сосудистого русла у больных с наличием и отсутствием сахарного диабета 2 типа / "Metabolizm" jurnalı, cild 12 oktyabr-dekabr 2015 №4, səh.36-37 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева).

3. 2-ci tip şəkərli diabeti olan və olmayan xəstələrdə maqistral arteriyaların intima-media kompleksinin qalınlığının və interadventisial diametrinin ürəyin işemik xəstəliyinin təzahürləri ilə müqayisəli şəkildə öyrənilməsi // Kardiologiya jurnalı (elmi-praktik jurnal), № 2

(8), 2015, səh. 37-46 (соавт.: Я.З.Гурбанов, M.S.Novruzova, P.A.Рзаева).

4. Роль гомоцистеина в формировании эндотелиальной дисфункции в сосудистом бассейне общей сонной артерии и как фактора риска развития ишемической болезни сердца у больных с наличием и отсутствием сахарного диабета типа 2 // *Azərbaycan Tibb jurnalı*, №3, 2016, səh. 45-52 (соавт.: Я.З.Гурбанов, P.A.Рзаева, Новрузова М.С.)

5. Сосуды в качестве «мишени» при сахарном диабете и других патологических состояниях // *Azərbaycan Təbabətinin müasir nəaliyyətləri (rüblük elmi-praktiki jurnal) №3*, 2016, səh.10-17 (соавт.: Я.З.Гурбанов, P.A.Рзаева, P.И.Кабулова).

6. Влияние различных вариантов фармакотерапии на сосудодвигательную и продуктивную функции эндотелия сосудов, обмен липидов и гомоцистеина и клинические проявления ИБС у больных с сахарным диабетом 2 типа // «Ліки України плюс» науково-практичний журнал для лікарів та провізорів № 4 (29), 2016, стр.16-21.

7. Скоростные показатели кровотока и индекс резистентности в магистральных сосудах больных с наличием и отсутствием сахарного диабета // “Sağlamlıq” jurnalı №4, Bakı 2016. s.189-197 (соавт.: Я.З.Гурбанов, M.S.Novruzova, P.A.Рзаева).

8. Роль гипергомоцистеинемии в развитии эндотелиальной дисфункции // Ə.е.х., т.е.д., professor Qarayev Qalib Şalon oğlunun anadan olmasının 70 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın toplusu, Bakı 2017, s. 184-198 (соавт.: Я.З.Гурбанов, P.A.Рзаева, Зейналова Н.В.).

9. Сравнительное изучение роли гомоцистеина, эндотелина-1 и сосудодвигательной функции эндотелия у больных с сахарным диабетом типа 2 / *Təbabətin aktual problemləri (elmi-praktiki konfransın materialları, Bakı-2017, səh.85.*

10. Принципы ремоделирования сосудов при различных патологических состояниях // *Azərbaycan Təbabətinin müasir nəaliyyətləri (rüblük elmi-praktiki jurnal) №1*, 2017, səh.8-12 (соавт.: Я.З.Гурбанов, P.A.Рзаева, Зейналова Н.В.).

11. Преимущественная локализация атеросклеротических изменений сосудистого русла у больных с наличием и отсутствием сахарного диабета // «БИОМЕДИЦИНА» (ежеквартальный научный журнал) № 1, 2017, səh. 62-70 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева, Ф.М.Алиева).

12. Изучение состояния сосудодвигательной функции эндотелия в сопоставлении с нарушениями гомоцистеинового обмена у больных с сд-2 // *Azərbaycan Təbabətinin müasir nəaliyyətləri (rüblük elmi-praktiki jurnal) №2, 2017 səh.257-263.*

13. Роль нарушений обмена липидов и гомоцистеина в развитии атеросклеротического поражения магистральных сосудов у больных с сахарным диабетом и при его сочетании с метаболическим синдромом / *Görkəmli oftalmoloq-alim, akademik Zərifə xanım Əliyevanın anadann olmasını 95 illiyinə həsr olunmuş konfransın materialları, 2017, səh.139-140 (соавт.: Курбанов Я.З., Рзаева Р.А., Зейналова Н.В.)*

14. Сравнительная оценка атеросклеротического поражения магистральных сосудов шеи у больных с сахарным диабетом и при его сочетании с метаболическим синдромом / *Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования (сборник статей по материалам X международной научно-практической конференции), № 4 (9), Москва, 2018, стр. 49-53.*

15. Ультразвуковые признаки атеросклеротического поражения артерий у больных с наличием и отсутствием сахарного диабета в зависимости от уровня артериального давления крови / *Azərbaycan xalq cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Təbabətin aktual problemləri (elmi-praktiki konfransın materialları), Bakı-2018, səh. 117 .*

16. Сравнительная оценка атеросклеротического поражения магистральных сосудов шеи у больных с сахарным диабетом и при его сочетании с метаболическим синдромом / *Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования (сборник статей по материалам X международной научно-практической конференции), № 4 (9), Москва, 2018, стр. 49-53 (соавт.: Рзаева Р.А.)*

17. Различия в зависимости от пола по частоте обнаружения признаков атеросклеротических изменений у больных с и без сахарного диабета 2 типа // «Медицинские новости» Республика Беларусь, № 12 (291), 12 декабрь 2018, стр.57-59.

18. Исследование интерадвентициального диаметра общих сонных артерий у больных сахарным диабетом 2 типа / “Tibbin görən gözü” Sua diaqnostikasının aktual problemlərinə həsr edilmiş beynəlxalq elmi praktiki konfransın materialları, 2019, səh.272 (соавт.: Курбанов Я.З., Зейналова Н.В.)

19. Показатели атеросклеротического поражения сосудистого русла при гипер- и нормогомоцистеинемии у больных с наличием, отсутствием сахарного диабета и при сочетании диабета с метаболическим синдромом / Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2020” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları, 19-20 dekabr 2020-ci il, Bakı, Azərbaycan, səh. 155 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева).

20. Показатели липидного обмена и концентрации ГЦ у больных с наличием и отсутствием СД-2 / Azərbaycan Tibb Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2020” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları, 19-20 dekabr 2020-ci il, Bakı, Azərbaycan, səh. 164 (соавт.: Я.З.Гурбанов, Р.А.Рзаева).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБ – атеросклеторическая бляшка
АГ – артериальная гипертензия
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
ВрП – верапамил
г/зн – гемодинамически значимый
г/нз – гемодинамически незначимый
ГС – группа сравнения
ГЦ - гомоцистеин
ДЭ - дисфункция эндотелия
ИР – индекс резистентности
ИРЗ – инсулинорезистентность
КА – коэффициент атерогенности
КвП – квинаприл (аккузид)
МДС – максимальная диастолическая скорость
МСС – максимальная систолическая скорость
МС – метаболический синдром
СД-2 - сахарный диабет 2 типа
ТКИМ – толщина кмплекса интима-медиа
Тр - трайкор
ХМ – холтеровское мониторирование
Эт-1 – эндотелин-1
HbA1c – гликированный гемоглобин

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 года в «___» часов на заседании Диссертационного совета ED 2.27 действующего на базе Азербайджанского Медицинского Университета

Адрес: AZ 1022, г. Баку, ул. А.Гасымзаде, 14 (административный корпус АМУ, 2 этаж, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанском Медицинском Университете

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на официальном сайте Азербайджанского Медицинского Университета (amu.edu.az)

Автореферат разослан по соответствующим адресам «___» _____ 2021 года.

Подписано в печать: 26.05.2021
Формат бумаги: 60 x 84 ¹/₁₆
Объем: 38 672 символов
Тираж: 70