

Şəkərli diabetli xəstələrdə xronik ürək çatışmazlığının patogenezinin və müalicəsinin xüsusiyyətləri

G.M.Dadaşova¹, T.S.Cahangirov¹

Abstract

The aim of the article was to study modern literature data in respect of the pathogenesis and treatment of chronic heart failure in patients with diabetes mellitus. At the heart of chronic heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus is the formation of a special state – of diabetic cardiomyopathy. According to the recommendations of the European Society of Cardiology in 2016 for the treatment of patients for the correction of disorders of carbohydrate metabolism is most justified metformin and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors. Presents new opportunities for the treatment of patients with systolic heart failure on a background of type 2 diabetes mellitus associated with the appointment of a combination neprilysin inhibitor and an angiotensin II receptor blocker, that showed the greatest efficacy compared with enalapril.

Key words: chronic heart failure, diabetes mellitus, diabetic cardiomyopathy, neprilysin inhibitor, an angiotensin II receptor blocker

Xülasə

Bu tədqiqatın məqsədi 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə xronik ürək çatışmazlığının patogenezi və müalicəsinə dair müasir ədəbiyyat göstəricilərinin öyrənilməsindən ibarət olmuşdur. 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə xronik ürək çatışmazlığının inkişafının əsasını xüsusi bir vəziyyətin – diabetik kardiomiopatiyanın yaranması təşkil edir.

2016-cı ildə Avropa kardioloqlar cəmiyyətinin belə xəstələrin müalicəsi üzrə tövsiyələrinə əsasən karbohidrat mübadiləsi pozulmalarının korreksiyası üçün metformin və 2-ci tip natrium qlükoza kotransporter inhibitorunun təyin edilməsi özünü doğruldur. 2-ci tip şəkərli diabet fonunda sistolik xroniki ürək çatışmazlığı olan pasientlərin müalicəsinin yeni imkanları təqdim edilmişdir. Bura neprilizin inhibitorunun və angiotenzin II reseptorları blokatorunun kombinasiyasının təyin edilməsi aiddir. Bu müalicə enalapril ilə müqayisədə daha çox effektivlik göstərmişdir.

Açar sözlər: xronik ürək çatışmazlığı, 2-ci tip şəkərli diabet, diabetik kardiomiopatiya,

Yazışma üçün əlaqə:

G.M.Dadaşova¹, T.S.Cahangirov¹

1. C.Abdullayev adına Elmi-

Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu

neprilizin inhibitorları, angiotenzin II reseptorları blokatoru

2-ci tip şəkərli diabet fonunda ürək-damar sistemi tərəfindən baş verən pozulmalar həmin kateqoriyadan olan xəstələrdə əlillik və ölümün əsas səbəbi ola bilər. Miokardın qeyrikoronar genezli zədələnməsi ilə durğunluq xroniki ürək çatışmazlığı (XÜÇ) - daha çox rast gəlinən ürək-damar patologiyasıdır ki, onun inkişafı şəkərli diabetin inkişafına zəmin yaradır. Başqa sözlə desək, 2-ci tip ŞD zamanı XÜÇ-ün inkişaf etməsi ürəyin işemik xəstəliyinin, arterial hipertenziyanın, ürəyin qapaq xəstəliyinin olub-olmamasından asılı olmayaraq diabetik kardiomiopatiyanın (Diab.KMP) inkişafı ilə əlaqədar olaraq müşahidə edilir. Bu da öz növbəsində mikrosirkulyasiyanın inkişaf pozulması fonunda baş verir və miokardın yığılma qabiliyyətinin pozulması ilə diastolik disfunksiyanın inkişaf etməsinə gətirib çıxarır [1, 2]. İrəmiqyaslı epidemioloji tədqiqatın nəticələrinə əsasən 2-ci tip ŞD-in olması qadınlarda 5 dəfə, kişilərdə 2,6 dəfə artıq XÜÇ-ün inkişafına səbəb ola bilər [3]. Bundan başqa, 2-ci tip ŞD XÜÇ-ün inkişafı üçün müstəqil bir prediktor hesab edilir. Belə ki, B. Winter və həmmüə. öz tədqiqatlarında 60 yaşdan yuxarı 2-ci tip ŞD-i olan xəstələrin 28%-də əvvəllər diaqnostikaolunmayan XÜÇ-ü aşkar etmişlər [4]. 2-ci tip ŞD olan xəstələrdə XÜÇ-ün patogenezinin xüsusiyyətlərini nəzərdən keçirdikdə qeyd etmək lazımdır ki, bu dəyişikliklər mürəkkəb, çoxfaktorlu xarakterə malik olaraq Diabetik KMP, hüceyrələrdə qlükoza nəqlinin pozulması ilə, renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS) hiperaktivliyi, kardiomyositlərin metabolik aktivliyinin aşağı düşməsi, endotelial disfunksiyanın inkişafı, diabetik makro- və mikroangiopatiyalar, sol mədəciyin dolma pozulmasına gətirib çıxaran miokardın fibrozu ilə bağlı olur [5, 6]. 2-ci tip ŞD zamanı uzun müddətli

hiperqlikemiya artıq qlükozalaşan son məhsulların - (advanced glycation endproducts- AGE) əmələ gəlməsi ilə əlaqədar olaraq ürək əzələsinə qlükoza-toksik təsir göstərir ki, bu da aterosklerozun inkişafına və sonda miokard işemiyasının progressivləşməsinə gətirib çıxarır. Aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin (ASLP) sintezinin artması, onların qlükozalaşan son məhsullar ilə modifikasiyası, və həmçinin endotelial disfunksiya və trombositlərin aqreqasiyasının artması hiperqlikemiya şəraitində aterogenezin zəruri mexanizmi hesab edilir. Bundan başqa, 2-ci tip ŞD zamanı hiperqlikemiya fonunda insulinrezistentliyin (İR) inkişaf etməsi ilə əlaqədar olaraq yağ turşularının (YT) metaboliziminin pozulması inkişaf edir ki, bu da ürək əzələləri hüceyrələrində adenozintrifosfatın (ATF) səviyyəsinin kifayət səviyyədə saxlanmasına yönəlmiş olur. Əvvəlcə 2-ci tip ŞD zamanı YT-in yüksək oksidləşməsi YT-in artıqlığını neytrallaşdırmağa yönəlmiş olur. Lakin daha sonra proses qeyr-adekvat xarakter alır, nəticədə oksidativ stress əlamətləri inkişaf edir- oksigenin aktiv formaları (OAF), qabarıq lipotoksikliyə malik olan yetərinə oksidləşməyən məhsullar əmələ gəlir, enerji produksiyasının normal prosesləri pozulur və bununla da "metabolik işemiya" inkişaf edir [5–8].

Öz növbəsində də OAF tərkibinin artması kardiomyositlərin hüceyrədaxili zədələnmələri və zülalların dağılması nəticəsində miokardın yığılma qabiliyyətinin disfunksiyasına səbəb olur [9]. Həmçinin qeyd etmək lazımdır ki, oksidativ stressin təsir göstərdiyi sonluqlardan biri də iltihabonu sitokinlərin (interleikin-6, şiş nekrozu faktoru-alfa-ŞNF-α) sintez edilməsidir. Bunlar da iltihabın, nekrozun, kardiomyositlərin apoptozunun inkişafını induksiya edir. Kardiomyositlərin məhvi miokardın fəaliyyətdə olan hüceyrələrinin ümumi sayının azalmasına və bununla da

fibrozun inkişaf etməsinə gətirib çıxarır [6]. Kardiomyositlərin yığılma funksiyasının pozulmasında əsas məqam kalsium mübadiləsinin pozulmasıdır ki, bu da qlükozalaşan son məhsulların iştirakı ilə baş verir [10]. Bundan başqa, 2-ci tip ŞD zamanı miokardda kollagenin tərkibinin artması müşahidə edilir. Ürək əzələsində kollagenin həddindən artıq çox olması "sərtləyin" artmasına, yeni elastikliyin itirilməsinə gətirib çıxarır ki, bu da miokardın diastolik boşalma sürətinin aşağı düşməsi, diastolik təzyiqin artması və vurğu həcmnin azalması ilə müşayiət olunur. Belə ki, 2-ci tip ŞD olan 1760 xəstənin iştirak etdiyi tədqiqat populyasiyasında göstərilmişdir ki, 23% xəstələrdə sol mədəciyin diastolik disfunksiyası (SLMDD) yer almışdır. Sonrakı təhlillərin gedişində aşkar edilmişdir ki, 2-ci tip ŞD və SLMDD olan xəstələrdə, diastolik disfunksiyası olmayan xəstələrlə (16,8%) nisbətə 5 il ərzində XÜÇ-ün inkişaf riski daha yüksək olur (36,9%) [11]. Klinik olaraq pozulmaların göstəriciləri erkən olaraq təngnəfəsliyin, taxikardiyanın, fiziki yüklənməyə qarşı tolerantlığın aşağı olması ilə özünü göstərir. Qeyd etmək lazımdır ki, SLMDD Diab.KMP-in erkən klinikayaqədərki təzahür forması ola bilər. Epidemioloji tədqiqatların nəticələrinə əsasən 2-ci tip ŞD-i olan xəstələrin 75%-də ürək-damar sistemi xəstəliklərinin kliniki əlamətləri olmadan SLMDD ola bilər [12]. SLMDD-in erkən exokardioqrafik əlamətləri bunlardır: izovolumetrik boşalma vaxtının artması (IVRT) >160 ms, erkən diastolik dolmanın (E) qan axınının maksimal sürətinin qulaqcıq sistolası zamanı qan axının maksimal sürətinə (A) olan nisbətinin azalması- E/A 220 ms [13]. Vaxt ötdükcə diastolik təzyiqin şiddətli şəkildə artması diastolik disfunksiyanı sol mədəciyin sistolik çatışmazlığına çevirir və XÜÇ üçün xarakterik olan klinik təzahür hallarının inkişafına səbəb olur [7, 14]. 2-ci tip ŞD

zamanı RAAS aktivliyinin artması hiperinsulinemiya (HI) ilə bağlıdır ki, bu da İR-in nəticəsi olaraq inkişaf edir. Hiperinsulinemiya simpatik sinir sistemində (SSS) stimullaşdırıcı təsir göstərir ki, bu da ürək atımının artmasına, ümumi periferik damar müqavimətinin (ÜPDM) artmasına, natirum və suyun saxlanmasına, vazokonstriksiyaya gətirib çıxarır. Hipersimpatikotoniyanın nəticəsində böyrəklərin yuxstaqlomerulyar aparatının reseptorları aktivləşir, renin sintezi artır və bu da öz növbəsində RAAS sistemini stimullaşdırır. RAAS-ın hiperaktivliyi şəraitində onun əsas komponenti olan angiotenzin II, hansı ki, yalnız sistem şəkilində deyil, həm də lokal olaraq sekresiya olunur, ürək əzələsində fibrozun proqressivləşməsinə səbəb olur [15]. Bundan əlavə, insulin qabarıq mitogen aktivliyə səbəb olaraq, damarların saya əzələlərinin hüceyrələrinin proliferasiyası və miqrasiyasına, onların divarının qalınlaşmasına gətirib çıxarır. 2-ci tip ŞD olan xəstələrdə XÜÇ-ün yaranmasında əsas mexanizmlərdən biri də kardiovaskulyar avtonom neyropatiya (KVAN) hesab edilir. KVAN hipersimpatikotoniya nəticəsində baş verir və həyat keyfiyyətinin pisləşməsi və yüksək letallıq ilə assosiasiya olunur. KVAN-in daha təhlükəli təzahür vəziyyəti simptomuz işemiyadır, hansı ki, çox zaman 2-ci tip ŞD olan xəstələrdə miokard infarktını müşayiət edir [16, 17]. 2-ci tip ŞD-i olan xəstələrdə XÜÇ-ün müalicəsi kompleks patogenetik tədbirlərdən ibarətdir: həyat tərzinin modifikasiyası ilə yanaşı, pəhriz tövsiyələrinə, adekvat fiziki yükləmələrə riayət edilir ki, bu da diabetik kardiomiopatiyanın ləngiməsinə imkan verir. 2-ci tip ŞD-in çox zaman XÜÇ-ə səbəb olması faktını nəzərə alaraq, XÜÇ-in inkişaf riskinin aşağı salınmasına yönəldilmiş müalicənin effektivliyinin artırılması məqsədilə qarşıda olan birinci vəzifə

qlikemiyaya nəzarətə nail olunmasıdır. Lakin hazırda karbihidrat mübadiləsinin ciddi nəzarət altında saxlanması ürək-damar riskinə olan təsiri kifayət qədər mübahisəli məsələdir. Məlumdur ki, XÜÇ olan xəstələrdə diabetin səviyyəsi nəzarətdə saxlanılmadıqda, qlükozalaşan hemoqlobinin (HbA1c) səviyyəsinin yüksək olması daha yüksək ürək-damar ağırlaşmaları ilə assosiasiya olunmuşdur [18, 19]. 2-ci tip ŞD və XÜÇ olan xəstələrdə qlükozanın səviyyəsinin adekvat nəzarətdə saxlanması məqsədilə metforminə üstünlük verilir, çünki onun effektivliyi və təhlükəsizliyi sübut edilmişdir. XÜÇ zamanı metforminin qəbul edilməsi ilə bağlı fikirlər birmənalı deyildir, həmin preparat sol mədəciyin atım fraksiyası aşağı olan xəstələrdə öz təhlükəsizliyini nümayiş etdirmiş və XÜÇ zamanı seçim preparatı kimi qəbul edilməlidir. Metforminin qəbul edilməsinə qoyulan məhdudiyyətləri laktatasidozun inkişaf riskinin yüksək olması baxımından böyrək və qara ciyər çatışmazlığının olmasından ibarətdir. İnsulin terapiyası və sulfanil sidik turşularının törəmələri natrium və suyun orqanizmdə saxlanmasına səbəb olur ki, bu da XÜÇ-ün daha da dərinləşməsinə gətirib çıxarır və bu halda ehtiyatla istifadə edilməlidir [19]. Yeni insulin tərkibli formalarının- 100 TV/ml insulin qlargin və 300 TV/ml insulin qlarginin təyin edilməsinin 2-ci tip ŞD olan xəstələrdə XÜÇ-ün inkişaf riski olması baxımından hazırda onun əleyhinə və ya lehinə olan inandırıcı göstəricilər yoxdur. Hazırda bütün dünyada 2-ci tip ŞD-i olan xəstələrdə karbohidrat mübadiləsinin korreksiyasında yeni maddələrin- 2-ci tip natrium-qlükoza kotransporter inhibitoru- empaqliflozin (sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor)-in yeni imkanları müzakirə edilir. 21 may 2016-cı ildə Avropa kardioloqlar cəmiyyətinin kəskin və xronik ürək çatışmazlığının diaqnostikası və müalicəsi

üzrə yeni tövsiyələri nəşr edilmişdir. Burada 2-ci tip ŞD-i olan xəstələrdə XÜÇ-ün profilaktikası qismində 2-ci tip natrium-qlükoza kotransporter inhibitoru tövsiyə edilmişdir. Qeyd edilmişdir ki, bu qrupdan olan hipoqlikemik preparatların təyin edilməsi başqa diabet əleyhinə preparatlar ilə müqayisədə XÜÇ üzrə yüksək risk qrupuna daxil olan xəstələrdə hospitallaşma riskini aşağı salır, onların qəbulu dəfələrlə XÜÇ-ün təzahür halları ilə assosiasiya olunmuşdur [19]. Lakin hazırda əsas məqam artıq müəyyənləşdirilmiş XÜÇ-ü olan xəstələrdə 2-ci tip natrium- qlükoza kotransporter inhibitorunun təsirinin dəqiqləşdirilməsindən ibarətdir ki, bu da həmin sahədə empaqliflozinin iştirakı ilə perspektiv tədqiqatların aparılmasını müəyyən edir. Bu qrup hipolipidemik preparatlar - dipeptidilpeptidaza-4 inhibitoru (qliptinlər) və qlükoza bənzər peptid-1-in analogları, hansı ki, qlikemik profili effektiv nəzarətdə saxlayır, əfsuslar ki, XÜÇ zamanı qəbulunun təhlükəsizliyi haqqında inandırıcı məlumatlar yoxdur [19].

Əldə edilmiş göstəricilərə əsasən şəkərsalıcı preparatlar qrupundan biri də-tiazolidindiondur. Bu preparat su və natriumun orqanizmdə saxlanmasına və XÜÇ-üm dərinləşməsinə səbəb olur, bununla əlaqədar olaraq bu kateqoriyadan olan xəstələrə onu təyin etmək olmaz [22]. Yuxarıda qeyd edilənlərdən məlum olmuşdur ki, karbohidrat mübadiləsindəki pozuntular proqressivləşdikcə qlikemik nəzarəti ürək-damar sisteminin vəziyyətini nəzərə alaraq aparmaq lazımdır, xəstəyə yeni hipoqlikemik sinifdən olan preparatlar təyin edildikdə o, kardioloqların diqqəti altında olmalıdır. XÜÇ və 2-ci tip ŞD zamanı sol mədəciyin sistolik funksiyası aşağı olan xəstələrdə XÜÇ-ün medikamentoz korreksiyanın standart metodlarından istifadə edilir. Belə ki, həmin xəstələrin müalicəsində angiotenzinçevirici ferment

inhibitorlarından, β -adrenoreseptorların blokatorlarından və mineralkortikoid reseptorlarının antaqonistlərindən istifadə edilir. Bunlar xəstələrin sağ qalmasına imkan verir, əks göstərişlər olmadıqda və xəstələr tərəfindən yaxşı keçirildikdə əksər xəstələrə təyin edilə bilər. Xüsusilə, eplerenon, spironolakton sol mədəciyin atım fraksiyası $\leq 35\%$ olduqda, hətta AÇFİ və BAB-ın qəbulu fonunda XÜÇ-ün təzahür hallarının dərinləşməsi ilə əlaqədar olaraq, ölüm səviyyəsini və hospitalizasiya tezliyini aşağı salmaq məqsədilə təyin etmək olar [23].

2016-cı ildəki tövsiyələrdə ilk dəfə olaraq sol mədəciyin aşağı sistolik funksiyası olan xəstələrdə XÜÇ-ün müalicəsi üçün yeni terapeutik sinifdən olan preparat – LCZ696 təqdim edilmişdir ki, bunlar da neprilizin inhibitoru (sakubitril) və angiotenzin II reseptorlarının blokatorunun (valsartan) kombinasiyasından ibarətdir.

PARADIGM-HF kliniki tədqiqatı enalapril ilə müqayisədə yeni kombinasiyanın üstünlüklərini nümayiş etdirmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, XÜÇ və sol mədəciyin atım fraksiyası aşağı olan xəstələrdə sakubitril/valsartan kombinasiyası enalaprilə nisbətə daha effektiv olub, ümumi, kardiovaskulyar ölümün risk səviyyəsini və hospitalizasiya tezliyini aşağı salır. Sadalananlar tədqiqata daxil etmə və istisna etmə meyarlarına ciddi şəkildə müvafiq olmuşdur [23]. XÜÇ olan xəstələrdə sakubitril və valsartanın əsas müsbət effektləri natriumuretik peptidlərin miqdarının artması və eyni zamanda valsartan tərəfindən angiotenzin II-nin mənfi effektlərinin aşağı salınması ilə bağlıdır. Belə təsir nəticəsində vazodilatasiya baş verir, natriumurez və diurez artır, renin və aldosteron sekresiyası azalır, simpatik aktivlik aşağı düşür, miokardın remodelləşməsi ləngiyir. 2-ci tip ŞD –i olan xəstələrdə XÜÇ-ün inkişaf və progressivləşməsinə oksidativ stresin

təsirinin rolunu nəzərə alsaq, antioksidant terapiyanın əhəmiyyəti belə xəstələrə müsbət təsir göstərir və proqnozu yaxşılaşdırır. Xüsusilə, XÜÇ zamanı tövsiyə edilən BAB-lardan biri –nebivolol- endogen azot oksid sintezinin və oksidativ stressin kəskinliyinin aşağı düşməsi ilə əlaqədar olaraq əlavə effektlərə malik olur [24].

Nəticələr

Beləliklə, 2-ci tip ŞD-i olan xəstələrdə xüsusi bir vəziyyət- Diabetik KMP inkişaf edir ki, bu da şiddətlənən xarakter daşıyaraq, XÜÇ-ün inkişafına gətirib çıxarır. Belə xəstələrin müalicəsinə istiqamətlənən müasir tövsiyələr XÜÇ-ün inkişafının profilaktikasına, həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına, stasionar müalicə zərurətinin aradan qaldırılmasına və ölümün aşağı salınmasına istiqamətlənmiş olur. Hipoqlikemik terapiya qismində Avropa kardioloqlar cəmiyyətinin tövsiyələrinə müvafiq olaraq metformin və başqa yeni qrup preparatların- 2-ci tip natrium-qlükoza kotransporter inhibitorlarının təyin edilməsinə üstünlük verilməlidir. Bundan başqa, neprilizin inhibitoru və angiotenzin II reseptorlarının blokatorlarının kombinasiyası tövsiyə edilir ki, bu da AÇFİ ilə müqayisədə 2-ci tip ŞD-i olan xəstələrdə XÜÇ-ə effektiv nəzarət edilməsinə imkan verir.

Ədəbiyyat

1. Chavali M., Tyagi S., Mishra P., Predictors and prevention of diabetic cardiomyopathy // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. – 2013. – Vol. 6. – P. 151–161.
2. Беловол А.Н., И.И. Князькова Сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет // Здоров'я України. – 2014. – №3 (27). – С. 28–29.
3. MacMahon S Kengne A.P., Turnbull F. The Framingham Study, diabetes mellitus and cardiovascular disease: turning back the

clock // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2010. – Vol. 53. – P. 45–51.

4. Winter L.J., Rutten F.H., Cramer M.J. et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes // Diabetologia. – 2012. – Vol. 55. – P. 2154–2162.

5. Какорин С.В., Аверкова И.А. Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2-го типа // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2015. – №40. – С. 52–60.

6. Горин Н. Диабетическая кардиомиопатия: механизмы развития, диагностика и лечение // Medicine Review. – 2013. – №3(26). – С. 20–27.

7. Мамедов М.Н., Марданов Б.У., Дудинская Е.Н. Сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом: диагностика, лечение, профилактика. – М.: Фонд «Кардиопрогресс», 2015. – 106с.

8. An D., Rodrigues B. Role of changes in cardiac metabolism in development of diabetic cardiomyopathy // Am. J. Physiol. Heart Circ. – 2006. – Vol. 291. – doi: 10.1152/ajpheart.00278.2006.

9. Аметов А.С. Физиология метаболизма глюкозы // Сахарный диабет 2-го типа: проблемы и решения. – 2011. – №1. – С. 21–51. 10. Boudina S., Abel E.D. Diabetic cardiomyopathy, causes and effects // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2010. – Vol. 11 (1). – P. 31–39.

10. From A.M., Scott C.G., Chen H.H. The development of heart failure in patients with diabetes mellitus and pre-clinical diastolic dysfunction a population-based study // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55(4). – P. 300–305.

11. Boyer J.K., Thanigaraj S., Schechtman K.B., Perez J.E. Prevalence of Ventricular Diastolic Dysfunction in

Asymptomatic, Normotensive Patients With Diabetes Mellitus // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93. – P. 870–875.

12. Аметов А.С., Сокарева Е.В., Гиляревский С.Р., Дикова Т.Е. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных сахарным диабетом 2-го типа // Сахарный диабет. – 2008. – №1. – С. 40–44.

13. Обрезан А.Г., Бицадзе Р.М. Структура сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2-го типа, диабетическая кардиомиопатия как особое состояние миокарда // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – №2 (11). – С. 47–53.

14. Гайдарова О.В., Елисеева Е.В., Морозова А.М. Современные представления о патогенезе артериальной гипертензии при метаболическом синдроме // Дальневосточный медицинский журнал. – 2006. – №4. – С. 109–113.

15. Schonauer M., Thomas A., Morbach S., Niebauer J. et al. Cardiac autonomic diabetic neuropathy // Diabetes Vasc. Dis. Res. – 2008. – Vol. 5. – P. 336–344.

16. Vinik A., Maser R., Mitchell B., Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26 (5). – P. 1553–1579.

17. Gerstein H.C., Swedberg K., Carlsson J. et al. The hemoglobin A1c level as a progressive risk factor for cardiovascular death, hospitalization for heart failure, or death in patients with chronic heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program // Arch. Intern. Med. – 2008. – Vol. 168. – P. 1699–1704.

18. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic

- heart failure // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37 (27). – P. 2129–2200. – doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
19. MacDonald M.R., Eurich D.T., Majumdar S.R., Lewsey J.D. et al. Treatment of type 2 diabetes and outcomes in patients with heart failure: a nested case-control study from the U.K. General Practice Research Database // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33. – P. 1213–1218.
20. Gilbert R.E., Krum H. Heart failure in diabetes: effects of anti-hyperglycaemic drug therapy // Lancet. – 2015. – Vol. 385. – P. 2107–2117.
21. Hernandez A.V., Usmani A., Rajamanickam A., Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a metaanalysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2011. – Vol. 11. – P. 115–128.
22. Рекомендации 2016 Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (избранные положения) // Ліки України. – 2016. – №7–8 (203–204). – С. 8–12.
23. McMurray J.J., Packer M., Desai A.S., Gong J. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 371. – P. 993–1004.
24. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Чекнева И.С. и др. Сравнительный анализ антиоксидантной активности небиволола у больных с хронической сердечной недостаточностью и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа или без него // Кардиология. – 2011. – №1. – С. 5–10.

Əlavə məlumatlar.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlar araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rol malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (AKC, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1 C.M.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu

Göndərilib: 9 sentyabr 2017-ci il. **Qəbul edilib:** 11 sentyabr 2017-ci il. **Elektron nəşr** 12 sentyabr 2017-ci il.