

## ORIJINAL MƏQALƏ

## AÇIQ GİRİŞ (OPEN ACCESS)

# Влияние дапаглифлозина на качество жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью с пониженной фракцией выброса

Гасанова П.Ф.<sup>1</sup>, Кахраманова С.М.<sup>1</sup>, Азизов В.А.<sup>1</sup>

## XÜLASƏ

İşin məqsədi: azalmış atım fraksiyalı xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə SGLT2 inhibitoru Dapaqliflozinin placebo ilə müqayisədə standart terapiyaya əlavə edildiyi zaman həyat keyfiyyətinin göstəricilərinə təsirini öyrənmək. Material və üsullar. Tədqiqat Nyu-York Kardioloji Assosiasiyasının təsnifatına uyğun olaraq II-IV funksional sinifə aid (FS) xroniki ürək çatışmazlığı olan, sol mədəciyin atım fraksiyası  $\leq 40\%$  olan və xroniki ürək çatışmazlığının optimal standart farmakoloji müalicəsini alan 37 xəstə üzrə aparılırdı. Dapaqliflozinin həyat keyfiyyətinin göstəricilərinə təsirini öyrənmək üçün bütün xəstələr 2 qrupa bölünmüşdü. Birinci qrupa (əsas qrup) standart terapiyasına gündə 1 dəfə 10 mq dozada Dapaqliflozin əlavə edilmiş 20 xəstə, ikinci qrupa (nəzarət qrupu) standart terapiyasına placebo əlavə edilmiş 17 xəstə daxil edilmişdir. Tədqiq edilən xəstələrdə müalicədən öncə, və həyata keçirilən terapiyadan 4 ay sonra həyat keyfiyyətini öyrənmək məqsədi ilə Kardiomiopatiyalı Xəstələr üçün xüsusi Kanzas sorğu kitabçasından istifadə edilmişdir. Nəticədə, 4 aylıq müalicədən sonra sorğu nəticələrində, bütün sahələr üzrə yaxşılaşma müşahidə edildi, lakin Dapaqliflozin qrupunda bu dəyişikliklər daha açıq-aşkar şəkildə ifadə edildi. Beləliklə, dapagliflozinin azalmış atım fraksiyasına malik xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrin ümumi müalicəsinə daxil edilməsi, bu kateqoriyalı xəstələrdə əlamətləri, fiziki məhdudyyətləri, sosial sahəni və həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırma bilər.

**Açar sözlər:** xroniki ürək çatışmazlığı, Dapaqliflozin, Kanzas sorğu kitabçası, həyat keyfiyyəti

## Resume

We aimed to study the effectiveness of the SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin, compared

with placebo, when added to standard therapy, on indicators of life quality of patients with CHF and reduced ejection fraction.

**Material and methods.** The study included 37 patients with II-IV functional class (FC) CHF according to the New York Heart Association classification, who had a left ventricular ejection fraction  $\leq 40\%$  and got optimal standard pharmacological treatment for CHF. To study the effectiveness of Dapagliflozin on indicators of life quality, all patients were divided into

### Yazışma üçün əlaqə:

Гасанова П.Ф.<sup>1</sup>,  
Кахраманова С.М.<sup>1</sup>, Азизов  
В.А.<sup>1</sup>  
1. Кафедра Терапии I  
Азербайджанского  
Медицинского  
Университета, Баку,  
Азербайджан



2 groups. The first group (main group) included 20 patients who had Dapagliflozin, added to standard therapy, at a dose of 10 mg 1 time per day, the second group (control group) consisted of 17 patients who had placebo added to standard therapy. The Kansas Questionnaire for Patients with Cardiomyopathy have been used to study the quality of life of the patients before treatment, as well as 4 months after therapy. As a result, after 4 months of treatment, an improvement in questionnaire scores in all domains was observed, but in the Dapagliflozin group these changes were more expressed. Thus, the inclusion of Dapagliflozin in the complex therapy of CHF with reduced ejection fraction makes it possible to improve symptoms, physical limitations, social sphere and quality of life in this category of patients.

*Key words:* chronic heart failure, Dapagliflozin, Kansas questionnaire, quality of life

Как известно, возникновение и прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) с пониженной фракцией выброса (ФВ) тесно связано с повышением сердечно-сосудистой смертности. Современное лечение ХСН должно быть направлено не только на уменьшение частоты клинических проявлений заболевания, но одновременно уменьшать физические ограничения, симптомы болезни и улучшать качество жизни у данной категории больных [1;2;3].

Под качеством жизни понимают комплекс физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанного на его субъективном восприятии. Для изучения качества жизни при ХСН опросники могут быть полезны при стратификации риска пациентов для более интенсивной

терапии, рекомендуемого действующими клиническими рекомендациями [1;4;5;6;7].

При сердечной недостаточности опросник по кардиомиопатии Канзас-Сити (КССQ) был квалифицирован Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США как оценка клинических результатов и рекомендован в качестве меры эффективности для количественной оценки качества лечения. Он представляет собой самостоятельно заполняемый пациентом опросник из 23 пунктов, разработанный для оценки состояния здоровья и включающий симптомы сердечной недостаточности, влияние на физические функции, на социальную сферу и качество жизни в течение двухнедельного периода, предшествующего опросу. 23 пункта опросника объединяются в 6 доменов: физические ограничения, симптомы, изменение со временем симптомов, самоэффективность и знание, влияние на социальную сферу и качество жизни. Для упрощения интерпретации были разработаны два суммарных показателя: показатель функционального статуса, объединяющий домены физических ограничений и симптомов, и суммарный клинический показатель, который вычисляется с учетом функционального статуса и доменов качества жизни и социального ограничения. Систематически задавая одни и те же вопросы воспроизводимые с течением времени, КССQ может достоверно и четко отражать влияние сердечной недостаточности на жизнь пациентов и тесно связан с клиническими событиями с течением времени. В зависимости от общего суммарного балла КССQ, рекомендуемые пороговые значения

были определены для плохого, удовлетворительного, хорошего и отличного уровня функциональных возможностей пациента:  $\leq 25$ ,  $>25-50$ ,  $>50-75$  и  $>75-100$  соответственно [8;9;10;11;12;13;14].

В виду того, что Канзасский опросник для больных кардиомиопатией (КССQ) может использоваться для оценки эффективности лечения и принятия решений по коррекции терапии у больных с ХСН, мы поставили цель изучить влияние SGLT2 ингибитора дапаглифлозина в сравнении с плацебо при добавлении к стандартной терапии на показатели качества жизни у больных с ХСН и пониженной фракцией выброса.

#### **Материал и методы исследования.**

В данное рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование вошли 37 больных с ХСН II-IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, которые имели ФВ левого желудочка  $\leq 40\%$  и получали оптимальное стандартное фармакологическое лечение по поводу ХСН. Для изучения влияния дапаглифлозина на показатели качества жизни все больные были разделены на 2 группы. В первую группу (основная группа) вошли 20 пациентов, которым к стандартной терапии был добавлен дапаглифлозин в дозе 10 мг 1 раз в сутки, вторую группу (контрольная группа) составили 17 больных, к стандартной терапии которых добавили плацебо. Для изучения качества жизни у исследованных больных до лечения, а также спустя 4 месяца после проведенной терапии использовался Канзасский опросник для больных кардиомиопатией, состоящий из 15 пунктов. При оценке результатов опросника учитывались следующие

основные домены: физические ограничения, симптомы, самооценочность, знание, влияние на социальную сферу, качество жизни. Опросник заполнялся пациентом самостоятельно. Деление шкал производилось путем приписывания каждому ответу порядкового значения, начиная с 1 для ответа, который соответствовал наименьшему уровню функционирования и суммирования пунктов внутри каждого домена. Баллы по шкалам приводились к диапазону от 0 до 100 путем вычитания наименьшего возможного значения по шкале, разделенного на диапазон шкалы и умноженного на 100. Пороговые значения клинически значимых различий в баллах, определялись как ухудшение ( $\leq -5$  баллов), небольшое улучшение ( $>5$  баллов), умеренное улучшение ( $>10$  баллов), значительное улучшение ( $>15$  баллов).

После предоставления больными информированного согласия начинался период скрининга продолжительностью 14 дней, в течение которого проверяли критерии включения и исключения из исследования, собирали исходную информацию. Во время второго визита проводилась рандомизация больных, назначение соответствующей терапии и заполнение анкеты Канзасского опросника. Через 2 недели во время третьего визита контролировались уровень артериального давления (АД), функции почек, уровень сахара в крови, производилась коррекция доз лекарственных средств, в случаях гиповолемии и артериальной гипотензии допускалось снижение дозы дапаглифлозина до 5 мг в сутки. Повторное заполнение анкеты Канзасского опросника проводилось во

время четвертого визита спустя 4 месяца после лечения.

Критерии исключения: артериальная гипотензия при уровне систолического артериального давления (АД) ниже 90 мм рт.ст., сахарный диабет I типа, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, воспалительные заболевания мочевыводящих путей, онкологические заболевания, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, кровотечения.

#### **Статистический анализ данных.**

Мы провели наш анализ с помощью SPSS Statistics for Windows, версии 26.0 (IBM Corp., Армонк, Нью-Йорк, США). Непрерывные данные представлены в виде средних значений и стандартных отклонений (SD), а категориальные данные представлены в виде частот и процентов. Статистически значимый уровень был достигнут при  $p < 0,05$ . При уровне  $p > 0,05$  различия расценивались как недостоверные.

#### **Результаты и обсуждение.**

Основная клиническая характеристика больных, вошедших в исследование, представлена в таблице 1. Как видно из таблицы, больные в основной и контрольной группе были идентичны по основным клиническим характеристикам, возрасту, полу, весу тела, уровню артериального давления, пульса, по основным лабораторным параметрам, коморбидным состояниям, основным причинам хронической сердечной недостаточности, применяемым для лечения базисным препаратам.

Количество мужчин в обеих группах превышало количество женщин. Уровни АД находились в пределах референсных значений, не превышающих значения 140/90 мм рт.ст. и не ниже 90/60 мм.рт.ст. У больных как в группе

дапаглифлозина, так и в группе плацебо наблюдалась легкая степень почечной недостаточности со скоростью клубочковой фильтрации не ниже 50 мл/мин. Наличие хронической сердечной недостаточности у всех больных подтверждалось уровнем NTproBNP  $\geq 600$  пг/мл, а у больных с атриальной фибрилляцией  $\geq 900$  пг/мл. Больные из обеих групп были идентичны по наличию коморбидных состояний, включающих ожирение, артериальную гипертензию, сахарный диабет 2 типа, атриальная фибрилляция, заболевания коронарных сосудов. Предшествующая госпитализация в связи с ХСН наблюдалась у 12 больных в группе дапаглифлозина (60%) и у 10 пациентов в группе плацебо (59%), что являлось статистически не достоверной разницей между группами.

Исследуя основные причины хронической сердечной недостаточности было обнаружено, что большая часть пациентов - 12(60%) в основной группе и 11(65%) в группе плацебо – имели ишемический генез ХСН с фракцией выброса менее 40%. Причем основное количество пациентов в обеих группах (около 50%) составляли больные со II, а меньше 10% больных - с IV ФК ХСН. В качестве базисной терапии больные из обеих групп получали следующее лечение: иАПФ/ARB, ARNI, диуретики, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералкортикоидных рецепторов, антиагреганты, статины, сердечные гликозиды, пациентам с атриальной фибрилляцией дополнительно назначались антикоагулянты. Необходимо отметить, что почти все пациенты из обеих групп (20 человек - 100% из первой группы и 16 – 94% из

второй группы) получали терапию петлевыми диуретиками.

**Таблица 1.** Основная характеристика больных

Показатели	Дапаглифлозин (n=20)	Плацебо (n=17)	Достоверность
Возраст, годы	61,5±2,1	63,4±1,9	P>0,05
Женщины	8(40%)	6(35%)	P>0,05
Мужчины	12(60%)	11(65%)	P>0,05
Вес тела, кг	87,2±3,1	88,7±2,9	P>0,05
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,2±1,0	26,7±0,8	P>0,05
САД, мм рт.ст.	132,6±7,1	128,9±6,9	P>0,05
ДАД, мм рт.ст.	81,4±0,7	79,5±1,1	P>0,05
Пульс, уд/мин	75,4±1,2	72,5±1,1	P>0,05
Лабораторные параметры			
Креатинин, мг/дл	1,2±0,03	1,2±0,07	P>0,05
NTproBNP, пг/мл	1817,7±21,7	1729,6±19,7	P>0,05
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	65,4±1,1	66,9±1,2	P>0,05
Коморбидные состояния:			
Ожирение	11(55%)	9(53%)	P>0,05
Гипертония	9(45%)	7(41%)	P>0,05
Сахарный диабет	12(60%)	10(59%)	P>0,05
Атриальная фибриляция	9(45%)	7(41%)	P<0,05
Заболевания коронарных сосудов	12(60%)	11(65%)	P>0,05
Предшествующая госпитализация в связи с ХСН	12(60%)	10(59%)	P>0,05
Основная причина хронической сердечной недостаточности			
Ишемическая	12(60%)	11(65%)	P>0,05
Неишемическая	8(40%)	6(35%)	P>0,05
ФВЛЖ, %	38,9±1,1	39,4±0,8	P>0,05
Класс по NYHA			
II	10(50%)	9(53%)	P>0,05
III	8(40%)	7(41%)	P>0,05
IV	2(10%)	1(6%)	P>0,05
Лечение			
иАПФ/ARB, ARNI	18(90%)	14(82%)	P>0,05
Диуретики	20(100%)	16(94%)	P>0,05
Бета адреноблокаторы	17(85%)	15(88%)	P>0,05
MRA	17(85%)	14(82%)	P>0,05
Дигоксин	6(30%)	5(29%)	P>0,05
Антиагреганты	15(75%)	12(71%)	P>0,05
Антикоагулянты	9(45%)	6(35%)	P<0,05
Статины	12(60%)	10(59%)	P>0,05

Известно, что лечение ХСН требует многогранного подхода, направленного на улучшение качества жизни при минимизации инвалидности и смертности. Оценка функционального состояния пациента имеет также важное значение для определения тяжести заболевания и принятия решений о лечении. В клинической практике использование Канзасского опросника предоставляет ценную информацию о физической функциональности

пациента и о качестве его жизни. В нашем исследовании мы обнаружили, что более трети пациентов из обеих групп имели плохое состояние здоровья, что влияло на их функциональные возможности, хотя пациенты были стабильны и не меняли свой режим приема лекарств. Основные домены Канзасского опросника у больных с ХСН на фоне лечения дапаглифлозином и плацебо отражены в таблице 2.

**Таблица 2.** Домены Канзасского опросника на фоне лечения дапаглифлозином и плацебо

	Дапаглифлозин		Плацебо	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Физические ограничения	65,4±1,6	73,6±1,2***	64,8±0,8	70,5±1,1**
Симптомы	68,7±1,2	74,5±0,9**	70,2±1,1	73,6±0,7*
Самозффективность	58,3±1,3	62,6±0,9*	55,6±1,5	58,7±0,9*
Знание	55,7±0,6	59,7±1,0*	56,7±1,3	60,1±1,1*
Влияние на социальную сферу	69,8±0,7	80,1±1,5***	70,1±1,2	77,9±1,3**
Качество жизни	63,7±0,4	73,1±1,1***	65,1±1,5	72,6±0,6**

Примечание: \* - степень достоверности результатов до и после лечения (\*P<0,05; \*\* P<0,01; \*\*\*P<0,001)

Как видно из таблицы, до лечения больные в обеих группах имели идентичные показатели основных доменов Канзасского опросника, включающего физические ограничения, симптомы, самозффективность, знание, влияние на социальную сферу и качество жизни. На фоне 4-х месячного лечения наблюдалось улучшение показателей опросника по всем доменам, однако в группе дапаглифлозина указанные изменения были более выраженными (таблица 2). Необходимо отметить, что до лечения наименьшие баллы охватывали категории «самозффективность» и «знание», которые включали вопросы предотвращения симптомов сердечной недостаточности путем регулярного

контроля массы тела, приема пищи с малым количеством соли, ограничения наслаждения жизнью в виду заболевания. Это, вероятно, связано с тем, что больные с сердечной недостаточностью недостаточно осведомлены знаниями о правильном образе жизни и о профилактических мерах, направленных на уменьшение проявлений болезни. На фоне лечения в обеих группах наблюдалось достоверное возрастание баллов по указанным категориям примерно на 4 балла (P<0,05), что расценивается как незначительно-умеренное улучшение значений доменов. Значительное улучшение доменов сердечной недостаточности по категории «влияние на социальную

сферу» происходило на фоне лечения дапаглифлозином (возрастание на 11 баллов,  $P < 0,001$ ), что являлось значительным улучшением домена в данной категории, включающим хобби, отдых, развлечения, работу и домашние дела, посещения семьи или друзей вне дома, близкие отношения с любимыми. В группе плацебо увеличение значений данного показателя составил 7 баллов,  $P < 0,01$  (умеренное улучшение значений домена). Следовательно лечение дапаглифлозином в комплексном лечении больных с ХСН приводит к значительному улучшению социальной сферы в данной категории пациентов.

Улучшение социальной сферы происходило параллельно с умеренным устранением «физических ограничений» в обеих группах (соответственно, на 8 баллов,  $P < 0,001$  и на 6 баллов,  $P < 0,01$  в группах дапаглифлозина и плацебо), что сопровождалось с умеренным уменьшением «симптомов» ХСН на 6 баллов  $P < 0,01$  в группе дапаглифлозина. В группе плацебо наблюдалось лишь незначительное улучшение симптомов лишь на 3 балла,  $P < 0,05$ .

По результатам нашего исследования на фоне лечения дапаглифлозином происходило значительное улучшение «качества жизни» на 10 баллов,  $P < 0,001$  (в сравнении с группой плацебо - на 7 баллов,  $P < 0,01$ ). Причем ни у одного пациента из обеих групп не наблюдалось клинического ухудшения признаков ХСН на основании Канзасского опросника, что согласуется с результатами других исследователей [12;13;14].

Таким образом, включение Канзасского опросника в первоначальную диагностику ХСН является быстрым и простым способом оценивания

клинического состояния, качества жизни и эффективности медикаментозной терапии, обеспечивая более глубокое понимание ситуации пациента и для врачей, помогая им принимать обоснованные решения и экономя расходы на госпитализацию. Включение дапаглифлозина в комплексную терапию ХСН с пониженной фракцией выброса позволяет улучшать симптомы, физические ограничения, социальную сферу и качество жизни у данной категории больных.

### Литература.

1. McDonagh T.A. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure / Authors/Task Force Members:; T. A. McDonagh, M. Metra [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. — 2022. — V. 24. — № 1. — P. 4-131.
2. Greene S.J. Comparison of New York Heart Association Class and Patient-Reported Outcomes for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction / S. J. Greene, J. Butler, J. A. Spertus [et al.] // *JAMA Cardiology*. — 2021. — V. 6. — № 5. — P. 522-531.
3. Cosiano M.F. Comparing New York Heart Association Class and Patient-Reported Outcomes Among Patients Hospitalized for Heart Failure / M. F. Cosiano, A. Vista, J.-L. Sun [et al.] // *Circulation: Heart Failure*. — 2023. — V. 16. — № 1. — P. e010107.
4. Sandhu A.T. Impact of Patient-Reported Outcome Measurement in Heart Failure Clinic on Clinician Health Status Assessment and Patient Experience: A Substudy of the PRO-HF Trial / A. T. Sandhu, J. Zheng, N. M. Kalwani [et al.] // *Circulation: Heart Failure*. — 2023. — V. 16. — № 2. — P. e010280.

5. Pokharel Y. Association of Serial Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Assessments With Death and Hospitalization in Patients With Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction: A Secondary Analysis of 2 Randomized Clinical Trials / Y. Pokharel, Y. Khariton, Y. Tang [et al.] // *JAMA Cardiology*. — 2017. — V. 2. — № 12. — P. 1315-1321.
6. Interpreting the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in Clinical Trials and Clinical Care: JACC State-of-the-Art Review / J. A. Spertus, P. G. Jones, A. T. Sandhu [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2020. — V. 76. — № 20. — P. 2379-2390.
7. Khairullin R. Ruzov V. Frolova M. V. Melnikova M. A DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE OF THE KCCQ QUESTIONNAIRE IN CHRONIC HEART FAILURE *International Scientific Research Journal Issue: № 1 (139), 2024* DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.152>
8. Alharbi M., Alharbi F., AlTuwayjiri A., Alharbi Y., Alhofair Y., Alanazi A., AlJlajle F., Khalil R., Al-Wutayd O. Assessment of health-related quality of life in patients with heart failure: A cross-sectional study in Saudi Arabia. *Health Qual. Life Outcomes*. 2022;20:128. doi: 10.1186/s12955-022-02040-7. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
9. Green C.P., Porter C.B., Bresnahan D.R., Spertus J.A. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: A new health status measure for heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;35:1245–1255. doi: 10.1016/S0735-1097(00)00531-3. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. Spertus J.A., Jones P.G., Sandhu A.T., Arnold S.V. Interpreting the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in Clinical Trials and Clinical Care: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;76:2379–2390. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.542. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. Tummalapalli S.L., Zelnick L.R., Andersen A.H., Christenson R.H., deFilippi C.R., Deo R., Go A.S., He J., Ky B., Lash J.P., et al. Association of Cardiac Biomarkers With the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in Patients with Chronic Kidney Disease Without Heart Failure. *J. Am. Heart Assoc.* 2020;9:e014385. doi: 10.1161/JAHA.119.014385. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
12. Kosiborod M.N., Jhund P.S., Docherty K.F. et al. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction results from the DAPA-HF trial. *Circulation*. 2020; 141: 90–9. DOI: <https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138>
13. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E., Kober L., Kosiborod M.N., Martinez F.A., et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019; 381: 1995–2008. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
14. Ankeet S Bhatt, Mikhail N Kosiborod, Muthiah Vaduganathan et al. Effect of dapagliflozin on health status and quality of life across the spectrum of ejection fraction: Participant-level pooled analysis from the DAPA-HF and DELIVER trials // *Eur J Heart Fail*. 2023 Jul;25(7):981-988. doi: 10.1002/ejhf.2909. Epub 2023 Jun

## **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 təşkilatlararasıdırmanın 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 rola 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. Xüsusi Müalicə Sağlamlıq Kompleksi

**Göndərilib:** 02 mart 2024-cü il. **Qəbul edilib:** 03 mart 2024-cü il. **Elektron nəşr** 05 mart 2024-cü il.