

A 14.00.03
4-80

Հայաստանի Հանրապետության Առողջապահության Նախարարություն
ակադեմիկոս Ա.Բ. Ավդալբեկյանի անվան
Առողջապահության Ազգային Ինստիտուտ

ԿՈՆԱՏՅԱՆ ՀՈՒՓՍԻՍԵ ՆՈՐԻԿԻ

ՆԱԽԱԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԻԱԲԵՏԻԿ ԿԱՐԴԻՈՍԻՌՈՊԱԹԻԱՆ II ՏԻՊԻ
ՇԱԲԱՐԱՅԻՆ ԴԻԱԲԵՏԻ ԴԵՊՋՈՒՄ: ԱՆՏՈՐՈՇՈՒՄԸ ԵՎ ՇՏԿՄԱՆ
ՈՒՂՆՆԵՐԸ:

ԺԴ.00.03. Ներքին հիվանդություններ մասնագիտությամբ բժշկական
գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության
ՄԵՂՍԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ-2006

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Имени академика С.Х. АВДАЛБЕКЯНА

КРНАТЯН РИПСИМЕ НОРИКОВНА
ПРЕКЛИНИЧЕСКАЯ ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ ПРИ
САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА II. ДИАГНОСТИКА И ПУТИ КОРРЕКЦИИ.

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

14.00.03. по специальности внутренние болезни.

ЕРЕВАН – 2006

Սակայն մինչ օրս էլ, II տիպի ՇԳ-ի ժամանակ դիաբետիկ կարդիո-միոպաթիայի զարգացման պաթոգենետիկ գործոնների և պրոցեսի մեջ նրանց ընդգրկման հաջողակակամության մասին հարցերը դեռևս լիովին լուծված չեն: [Hehnersdorf M.G. and et al. 2000]: Այնպես է, որ չնայած դիաբետիկ կարդիո-միոպաթիայի պաթո- և մորֆոգենեզի վերաբերյալ մեծաքանակ հետազոտություններին, այդ պրոցեսի զարգացման վաղ նախակլինիկական ստադիաների ուսումնասիրության վերաբերյալ պաթոգենետիկ կարևոր հարցերը [Torffvit et al. 2000] մինչ այժմ վերջնականապես լուծված չեն:

Չկան տվյալներ դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի զարգացման վրա հորմոնալ կարգավորման խանգարումների՝ մասնավորապես ԱՀ (աճի հորմոն)-ԻԱԳ-1 (ինսուլինաման աճի գործոն-1) առանցքի ազդեցության վերաբերյալ: Ավելին, նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի ախտորոշման և բուժման տակտիկայի հանդեպ մշակված չեն միասնական մոտեցումներ [Announ A. Kh., et al 2001; Codinach H. P., Freixia P.R., et al 2002]: Ավելորդ է խոսել արդեն նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի (ԴԿՄ) պաթոգենետիկորեն հիմնավորված կոմպլեքսային բուժման որևիցե ալգորիթմի գոյության մասին ևս:

II տիպի ՇԳ-ի դեպքում նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիո-միոպաթիայի զարգացման պաթոգենետիկ կարևորագույն գործոնների հետազոտությամբ, ախտորոշիչ չափանիշների և բուժական միջոցների կոմպլեքսի մշակմամբ, իրականացվում է կանգային սրտային անբավարարության, կարդիոմեդալիայի, ծանր փորոքային առիթմիաների, Չ-Տ ինտերվալի երկարացման, սրտի ռիթմի վարիաբեկության և հանկարծամահության հետագա կանխարգելումը:

Վերը նշվածն ամբողջությամբ բնորոշում է ՇԳ-ի II տիպի դեպքում նախակլինիկական ԴԿՄ-ի վերաբերյալ հետազոտությունների խիստ արդիականությունն ու հրատապությունը:

Ներկայիս հետազոտության նպատակը II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի (ԵԴԿՄ) ձևավորման մեջ որոշ պաթոգենետիկ մեխանիզմների ճշտումն է՝ ախտորոշիչ չափանիշների և արդյունավետ բուժ-կանխարգելիչ միջոցառումների մշակման համար:

Հետազոտության հիմնական խնդիրները

- 1) II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ նախակլինիկական ԴԿՄ-ի ախտորոշման համար արձանագրության մշակում:
- 2) II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ ածխաջրատային և ճարպային փոխանակության, ինչպես նաև հորմոնալ՝ ԱՀ-ԻԱԳ-1 համակարգի վիճակի ստուգում:
- 3) II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի, դիաբետիկ ռետինոպաթիայի և կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի հայտնաբերմանն ուղղված հետազոտությունների իրականացում:

- 4) II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ նախակլինիկական ԴԿՄ-ի հայտնաբերման նպատակով սրտաբանական ֆունկցիոնալ հետազոտությունների իրականացում:
- 5) II տիպի ՇԳ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ ունեցող հիվանդների մոտ քանակական ցուցանիշների կորրելյացիայի ուսումնասիրություն:
- 6) II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ նախակլինիկական ԴԿՄ ունեցող հիվանդների մոտ կոմպլեքսային պաթոգենետիկորեն հիմնավորված դիֆերենցիալ բուժման պլանի մշակում:

Հետազոտության գիտական նորույթը

1. Առաջին անգամ մշակվել է II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների նախակլինիկական ԴԿՄ-ի ախտորոշման արձանագրություն:
2. Հայտնաբերվել է ԱՀ – ԻԱԳ-1 ֆունկցիոնալ հորմոնալ համակարգի դերը, հաստատվել է կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի և միկրոանգիոպաթիայի նշանակությունը նախակլինիկական ԴԿՄ-ի ձևավորման մեջ՝ II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ:
3. Հաստատված է դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի և սրտամկանի գերաճի դերը նախակլինիկական ԴԿՄ-ի զարգացման մեջ՝ II տիպի ՇԳ-ի ժամանակ:
4. II տիպի ՇԳ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ հաստատվել են հստատի կորրելյացիոն կապեր՝ ածխաջրատային փոխանակության և սրտամկանի ձախ փորոքի գերաճի, ածխաջրատային փոխանակության և դիաբետիկ նախակլինիկական նեֆրոպաթիայի, կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի և դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի, աճի հորմոնի և սրտամկանի գերաճի, դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի և կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի ցուցանիշների միջև:

Աշխատանքի գործնական նշանակությունը

1. II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ նախակլինիկական ԴԿՄ-ի հայտնաբերման համար առաջարկված է ախտորոշման համապատասխան արձանագրություն և չափանիշների մշակում:
2. II տիպի ՇԳ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների համար առաջարկված է դիֆերենցիալ արդյունավետ մեթոդ՝ միկրոանգիոպաթիաների (դիաբետիկ նեֆրոպաթիա, դիաբետիկ ռետինոպաթիա), կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի և ԱՀ-ԻԱԳ-1 հորմոնալ համակարգի ֆունկցիոնալ խանգարման հայտնաբերման համար:
3. II տիպի ՇԳ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների համար մշակված է կոմպլեքսային, պաթոգենետիկորեն հիմնավորված բուժում՝ կանգային սրտային անբավարարության, դիստոպիայի կարդիոմիոպաթիայի, հանկարծամահության կանխարգելման համար:

Պաշտպանությանը դրվող հիմնական դրույթները

1. ԸԴ-ի II տիպով հիվանդների 13.1%-ի մոտ մարմնի նորմալ զանգվածի ինդեքսի, արյան շիճուկում ճարպային փոխանակության նորմալ ցուցանիշների, ինսուլինի նորմալ քանակության, նորմալ զարկերակային ճնշման, որևէ այլ սրտային, էնդոկրին, համակարգային հիվանդությունների բացակայության պայմաններում՝ ախտորոշվել է նախակլինիկական ԳԿՄ: 2. ԸԴ-ի II տիպով նախակլինիկական ԳԿՄ ունեցող հիվանդների 64.9%-ի մոտ հայտնաբերվել է I-III աստիճանի (նախակլինիկական ստադիայում) դիաբետիկ նեֆրոպաթիա, 33.0%-ի մոտ կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիա, 28.7%-ի մոտ՝ ոչ պրոլիֆերատիվ ռետինոպաթիա (I աստիճանի), բացի դրանից, նրանց մոտ ԱՀ-ԻԱԳ-I ֆունկցիոնալ հորմոնալ համակարգը եղել է խանգարված:
3. ԸԴ-ի II տիպով նախակլինիկական ԳԿՄ-ով հիվանդների մոտ հայտնաբերվել են ձախ փորոքի դիաստոլիկ դիսֆունկցիա և հիվանդների 3/4-ի մոտ՝ ձախ փորոքի գերաճ:
4. ԸԴ-ի II տիպով նախակլինիկական ԳԿՄ-ով հիվանդների մոտ դիֆերենցիալ պարզեցման փոփոխություններն հիմնավորված կոմպլեքսային բուժման արդյունքում ձախ փորոքի դիաստոլիկ ֆունկցիան հիվանդների 69.1%-ի մոտ լավացել է. բոլոր հիվանդների մոտ վերականգնվել է ԱՀ-ԻԱԳ-I ֆունկցիոնալ հորմոնալ համակարգը, բացի դրանից, նրանց մոտ նվազել է միկրոանգիոպաթիաներով (դիաբետիկ նեֆրոպաթիա և ռետինոպաթիա) և կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայով անձանց թիվը:

Գործնական ներդրումը

Անցկացվող հետազոտության արդյունքները ներդրվել են Ս. Զ. Ավդաբեկյանի անվան Ազգային Առողջապահության Ինստիտուտի դիաբետաբանության ամբիոնի ուսումնական գործընթացում, ԱԱԻ-ի ներքին ներգատական գեղձերի ախտաբանության բաժնի պրակտիկ գործունեության մեջ:

Ատենախոսության նյութերի փորձարկումները - ատենախոսության նյութերը զեկուցվել են Հայկական բժշկական ասոցիացիայի 04.04.04-ի ընդլայնված նիստում, 17.09.03.-19.09.03.-ին ք. Երևանում ԱԱԻ-ի 40-ամյակին նվիրված «Արդու առողջությունը» ազգային գիտա-բժշկական II կոնֆերանսում, 29.05.06.-ին ՀՀ ԱԱԻ-ի դիաբետաբանության ամբիոնի ընդլայնված նիստում, որին մասնակցում էին ԱԱԻ-ի կլինիկական սրտաբանության, ներքին հիվանդությունների, էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնների աշխատակիցները, ԱԱԻ-ի ներքին ներգատական գեղձերի ախտաբանության բաժնի-կլինիկայի բոլոր բժիշկները:

Հրատարակումները - ըստ ատենախոսության նյութերի հրատարակվել են 6 գիտական աշխատանքներ, 1 ուսումնական ձեռնարկ՝ բժիշկների համար:
Ատենախոսության կառուցվածքը և ծավալը - ատենախոսությունը շարադրվել է 160 էջանոց տեքստի մեջ՝ ներառյալ աղյուսակները, կազմված է ներածությունից, 5 գլուխներից, վերջաբանից, եզրահանգումներից, գործնական

առաջարկներից, օգտագործված գրականության ցանկից (30 ռուսական և 179 արտասահմանյան աղբյուրներ) և հավելվածներից:

Աշխատանքի բովանդակությունը

Հետազոտության նյութերն ու մեթոդները - Ատենախոսական հետազոտության նպատակի և խնդիրների համաձայն, մեր կողմից մշակվել է նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի ախտորոշման հետևյալ արձանագրությունը, որն իր մեջ ներառում է հետևյալ պարտադիր չափանիշները.

- Մարմնի նորմալ քաշ, հիմք է ընդունվել 1998 թվականին ԱՀԿ-ի կողմից ընդունված դասակարգումը, ըստ որի մարմնի նորմալ քաշը համապատասխանում է մարմնի քաշի ինդեքսի (ՄԶԻ) 18.5 - 24.9 (կգ/մ²)-ի սահմանին, ՄԶԻ \geq 25.0 - 29.9-ի դեպքում՝ ախտորոշվել է մարմնի ավելցուկային քաշ, ՄԶԻ \geq 30.0-ի դեպքում՝ ճարպակալում:
- Ճարպային փոխանակության և ինսուլինի նորմալ ցուցանիշներ:
- Սրտամկանի իշեմիկ հիմվանդության (ՄԻ-Հ), այդ թվում թաքնված («զուռ») իշեմիայի ժխտում և որևէ մեկ այլ սիրտ-անոթային հիվանդության (կանգային սրտային անբավարարություն, սրտամկանի բնածին և ձեռք բերված արատներ, զարկերակային հիպերթենզիա), ինչպես նաև դիֆուզ-տոքսիկ խալիպի (թիրեոտոքսիկոզ), համակարգային հիվանդությունների բացակայություն.
- կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի առկայություն կամ բացակայություն:

Վերոհիշյալ նույնիսկ մեկ չափանշի բացակայության դեպքում հետազոտվող անձիք տվյալ խմբի մեջ չեն ներառվել:

2002թ.-ից մինչև 2005թ.-ն ընկած ժամանակահատվածում հետազոտության ենթարկված ԸԴ- II տիպով 718 հիվանդներից վերը թվարկված չափանիշներին համապատասխանել են 94 հիվանդ, որը կազմում է 13.1%: Որոնցից 55-ը՝ կանայք և 39-ը տղամարդիկ են: 36-54 տարեկան, հիմնական հիվանդության 1.5-4.0 տարվա տևողությամբ: Հսկիչ խումբը կազմել են 33 գործնականորեն առողջ մարդիկ (19 տղամարդ և 14 կին) 34-59 տարեկան, առանց տմատիկ պարտոլոգիայի և ԸԴ-ի հանդեպ՝ ժառանգական նախատրամադրվածության:

Մազանոթային արյան մեջ գլյուկոզայի քանակությունը և գլյուկոզայի հանդեպ տոլերանտությունը որոշվել է Սամոջի-Լեյտնի մեթոդով՝ Ֆրանկ-Կիբերգերի մոդիֆիկացիայում: Ամխաջրատային փոխանակության զննահատման համար (գլյուկոզայի նորմալ քանակը քաղցած վիճակում, գլիկեմիայի խանգարումը, գլյուկոզայի հանդեպ տոլերանտության խանգարումը, շաքարային դիաբետը) հիմք են ընդունվել ԱՀԿ- փորձագիտական կոմիտեի կողմից 2000թ. ընդունված չափանիշները: Արյան շիճուկում գլիկոզիլիրացված հեմոգլոբինի (HbA_{1c}) (N=4.4-7.0%) և C-պեպտիդի (N=0.9-3.5 նգ/մլ) պարունակությունը որոշվել է ինունոֆերմենտատիվ մեթոդով՝ DRG instruments GmbH, Germany համապատասխան թեստ-հավաքածուի գործածումով:

II տիպի ՇԴ -ի համակարգային բարդությունների ախտորոշումը.

- Դիաբետիկ ռետինոպաթիայի ախտորոշումն իրականացվել է ըստ E Kohner, M. Portal-ի կողմից 1992թ ընդունված դասակարգման:
- Դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի ախտորոշումն իրականացվել է ըստ G. E. Mogensen-ի, 1983թ ընդունված դասակարգման: Կծիկային քամազատման արագությունը (ԿՔԱ) չափվել է Ռոբերտ - Տարեկի մեթոդի համաձայն՝ հիմնված էնդոգեն կրեատինինի կլիրենսի որոշման վրա: Արյան շիճուկում և մեզում կրեատինինի քանակը որոշվել է Delta Crea-Col ռեագենտների օգնությամբ: Արյան շիճուկում β_2 -միկրոգլոբուլինի պարունակությունը, որպես նախակլինիկական դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի՝ միկրոպրոմիկրոպիայի հավաստի մարկերի՝ որոշվել է իմունոֆերմենտատիվ ճանապարհով՝ β_2 -microglobuline ELISA [DRG instruments GmbH, Germany, նորման մինչև 2.0 մկմոլ/լ] թեստ-հավաքածուի օգնությամբ:

Շարքային փոխանակության ցուցանիշները (ընդհանուր խոլեստերին, α և β լիպոպրոտեիններ, տրիգլիցերիդներ) – որոշվել է Delta Chol – Col (tot) liquid-chrom թեստ – հավաքածուի օգնությամբ: Ինսուլինանման ածի գործոն I-(ԻԱԳ-Մ)-ի կոնցենտրացիան արյան շիճուկում (նորման 150-350 մգ/մլ) և ածի հորմոնի (ԱՀ)՝ սոմատոտրոպ հորմոնի (ՍՀ)-ի (նորման 0.1-3.8 մգ/մլ–տղամ. և 0.1-7.0 մգ/մլ կան.) իրականացվել են DRG instruments GmbH, Germany կոմերցիոն թեստ հավաքածուի օգնությամբ՝ իմունոֆերմենտատիվ մեթոդով:

Նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի ախտորոշման գործիքային մեթոդները:

Իրականացվել է ԷՍԳ քննություն՝ 12-ստանդարտ արտածումներում, Hewlett – Pakkard u Ultramark 9 /Alt/ ապարատով՝ էլտ-ՍԳ դոպլեր անալիզով՝ վերջնական սիստոլիկ և դիաստոլիկ ծավալների, ձախ փորոքի (ՉՓ) մղման ֆրակցիայի որոշմամբ, հարվածային և բուլբակյան ծավալների գործակիցների հաշվարկով: Մ ռեժիմով չափվել են հետևյալ չափանիշները՝ ձախ նախասրտի առաջա-հետին չափը, ձախ նախասրտի հետին պատի սիստոլիկ և դիաստոլիկ հաստությունը, ձախ փորոքի սիստոլիկ և դիաստոլիկ տրամագծերը, ինչպես նաև ձախ փորոքի հետին պատի և սրտամկանի միջփորոքային միջնապատի հաստությունը: Չախ փորոքի դիաստոլիկ ֆունկցիան որոշվել է հետևյալ ցուցանիշներով:

- E - դիաստոլիկ վաղ լեցումության պիկի տրանսմիտրալ հոսքի մաքսիմալ արագության (նորման 72 ± 14 սմ /վրկ):
- A - դիաստոլիկ ուշ լեցումության պիկի տրանսմիտրալ հոսքի մաքսիմալ արագություն (նորման 40 ± 10 սմ /վրկ):
- E/A -դիաստոլիկ վաղ և ուշ լեցումության պիկերի տրանսմիտրալ մաքսիմալ հոսքերի արագությունների հարաբերություն (նորման 1.0-2.0):
- ԻՌԺ- իզովոլյումինի ռելաքսիացիայի ժամանակը (նորմայում 60-70 մ/վրկ):

ՄԻՀ-ը հաստատելու կամ ժխտելու նպատակով անցկացվել է ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության փորձ՝ տրեդմիլ թեստի գործարկմամբ: Բացի այդ կատարվել է հոլտեր - մոնիտորինգ՝ սրտի զարկերի հաճախականության (ՍԶՀ) անցողիկ փոփոխությունների հայտնաբերման, դրանց քանակական գնահատման, ռիթմի և հաղորդականության խանգարումների, ինչպես նաև «քաբնված» («լուտ») իշեմիայի հայտնաբերման (ST սեգմենտի շեղում) նպատակով, որոնք հանգիստ վիճակում՝ ըստ ԷՍԳ-ի և ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության փորձերի ընթացքում չեն հայտնաբերվում: Տրեդմիլ թեստի ոչ բավարար ինֆորմատիվ արդյունքի հետ կապված, ՇԴ-ի II տիպով թվով 19 հիվանդների մոտ անցկացվել է կորոնարոանգիոգրաֆիա:

Դիաբետիկ կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի (ԿԱՆ) ախտորոշումն իրականացվել է .

- Ըստ՝
- Մրտի զարկերի հաճախականության (ՍԶՀ) չափման՝ խորը դանդաղ շնչառության ընթացքում.
- Վալսալվեի փորձի
- Շեղոնգի փորձի (օրթոստատիկ փորձ)
- Իզոտոնիկ մկանային ծանրաբեռնվածության փորձի միջոցով:

Ստացված տվյալների ստատիստիկ մշակումն իրականացվել է IBM PC/AT Pentium համակարգչով՝ log - բաշխման անհատական նշանակության ծրագրով՝ 95% հավաստիության ինտերվալով, ըստ CU համակարգի, յուրաքանչյուր ցուցանիշի սխալմունքը հաշվել ենք ըստ Ստյուդենտի ստատիստիկ չափանիշի (t) և ըստ Կոլմոգորով – Սմիրնովի ոչ պարամետրիկ մեթոդի չափանիշի (λ^2): Համեմատվող մեծությունների միջև տարբերությունները համարվել են ստատիստիկորեն հավաստի, $p < 0.05$ -ի դեպքում: Փոխկապակցվածության բնույթը որոշելու համար անցկացրել ենք կորրելյացիոն անալիզ, հաշվել ենք կորրելյացիայի գործակիցը (r), տարբերությունների հավաստիությունը (p):

ՆԴԿՄ-ով թվով 94 հիվանդներ ստացել են պաթոգենետիկորեն հիմնավորված կոմպլեքսային բուժում՝ հետևյալ սխեմայով.

1. ՇԴ-ի II տիպի երկարատև և կայուն կոնպենսացիա. ընտրության պրեպարատ է գլիմեպիրիդը («Ամարիլ»)՝ ցածր թերապևտիկ դոզայով (1-4 մգ օրվա ընթացքում) ներքին ընդունման ձևով [Gomis R. and etal, 2000]:
2. ԱՓՖ (անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի) ինհիբիտորներից գործածվել է էնալապրիլ մալեատը («Ռ-ենիտեկը») 2.5 մգ/օրը դոզայով: Բուժման կուրսը՝ 90 օր [Bell D.S., 2002]:
3. Ցիտոպրոտեկտոր պրեպարատներից գործածվել է տրինետազոլինը («Պրեդուկտալ MR») 35մգ դեղաչափով՝ օրը 2 անգամ, 3ամիս տևողությամբ [Belandinelli R., Pureare A., 2001, Fragasso G. et al, 2001]:
4. Ցածրադոլեկուլային հեպարին – Վեստել-դուե ֆ. Բուժման I էտապ – 600 LRU (լիպոպրոտեինիլիպազայի արտազատման ակտիվության միավոր) ամեն օր միջմկանային 20 օրվա ընթացքում, II էտապ – 250 LRU օրը 2 անգամ, ներքին ընդունման ձևով՝ 40 օրվա ընթացքում:

5. Թիոկտային (α -լիպոյա-) բթու-«Թիոկտացիդ 600» - էնդոգեն հակաօքսիդանտ, ընկճում է հեմոգլոբինի և այլ սպիտակուցների գլիկիրացումն օրգանիզմում, խթանում է նյարդային աճի գործոնների սինթեզը և նյարդային բջերի ռեգեներացիան: Պրեպարատը նշանակվել է օրեկան 600 մգ դեղաչափով, 60 օրվա ընթացքում [Paeker L., 200; Rosen P. et al, 2000]:

Ստացված արդյունքները և նրանց բննարկումը

II տիպի ՇԴ-ով հիվանդների մոտ $n=94$, գլյուկոզայի քանակը մազանոթային արյան մեջ՝ քաղցած վիճակում և գլիկոզիլիրացված հեմոգլոբինի (HbA_{1c}) քանակն արյան շիճուկում, (որպես ածխաջրատային փոխանակության վիճակի ճշգրիտ մարկեր 90-120 օրվա ընթացքում՝ մինչև հետազոտության պահը), եղել են հավաստիորեն բարձր՝ հսկիչ խմբի համանուն ցուցանիշների համեմատ (9.3 ± 0.12 և 4.49 ± 0.08 ; համապատասխանաբար՝ 8.53 ± 0.06 և 5.62 ± 0.07 ; $p < 0.001$): Դա նշանակում է, որ II տիպի ՇԴ-ով հիվանդներն, ինչպես նախորդող ժամանակահատվածում (90-120 օրվա ընթացքում), այնպես և հետազոտության ընթացքում գտնվել են ածխաջրատային փոխանակության ղեկմայենացման վիճակում: Նրանց մոտ Շ-պեպտիդի կոնցենտրացիան, որպես ենթաստամոքսագեղձի ինսուլինի արտազատության ֆունկցիոնալ մարկերի՝ հավաստիորեն իջած է՝ հսկիչ խմբի համանուն ցուցանիշի համեմատ (1.57 ± 0.03 և 2.16 ± 0.06 ՝ համապատասխանաբար, $p < 0.001$) և գտնվում է լաբորատոր նորմալ ցուցանիշների սահմաններում: Հետևաբար, II տիպի ՇԴ-ով հիվանդների մոտ ինսուլինի քանակությունը եղել է նորմալ:

II տիպի ՇԴ-ով, թվով 94 հիվանդների մոտ ճարպային փոխանակության ցուցանիշները հավաստիորեն չեն տարբերվում հսկիչ խմբի անդամների մոտ եղած նույն ցուցանիշներից՝ (ընդհանուր խոլեստերինը՝ 4.42 ± 0.05 և 4.36 ± 0.09 ; $/N-1.31-5.7$ մմոլ/լ; α -լիպոպրոտեինները՝ 1.62 ± 0.009 և 1.65 ± 0.02 ; $/N$ -տղամ. ≥ 1.42 մմոլ/լ; կան.՝ ≥ 1.68 մմոլ/լ; β -լիպոպրոտեինները՝ 3.12 ± 0.03 և 3.08 ± 0.105 ; $/N \geq 2.2$ - մմոլ/լ; տրիգլիցերիդները՝ 1.38 ± 0.02 և 1.34 ± 0.01 ; ($/N$ -տղամ.- $0.68-1.71$ մմոլ/լ; $/N$ -կան.՝ $0.46-1.6$ մմոլ/լ)՝ հիվանդների և հսկիչ խմբի մոտ՝ համապատասխանաբար; $p > 0,05$, ընդ որում բոլոր ցուցանիշները տրված են մմոլ/լ-ով և ճարպային փոխանակության ցուցանիշներն ամբողջությամբ համապատասխանում են նորմատիվային նորմաներին՝ հաստատված National Cholesterol Education Program Expert Panel, 2001-ի կողմից:

Եվ այսպես, II տիպի ՇԴ-ով ընտրյալ խմբում թվով 94 հիվանդներն ունեն մարմնի նորմալ քաշ, խրոնիկական հիպերգլիկեմիա, նորմոինսուլինեմիա, ճարպային փոխանակության նորմալ ցուցանիշներ, հիմնական հիվանդության մինչև 4 տարվա տևողություն, նորմալ զարկերակային ճնշում, չունեն՝ սիրտ-անոթային որևէ այլ հիվանդություն, համակարգային հիվանդություն և թիրեոտոքսիկոզ:

Դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի զարգացմանը հանգեցնող պաթոգենետիկ գործոններից առաջնահերթ նշանակությունը տրվում է միկրոանգիո-

պաթիաներին [De laterina R, 2000; Jullen J., 1997]: II տիպի ՇԴ-ով հիվանդների մոտ, մակրոանգիոպաթիայի (աթերոսկլերոզի) ժխտումը ենթադրում է նրանց մոտ միկրոանգիոպաթիայի առկայություն՝ ինչպես դիաբետիկ կարդիոպաթիայի, այնպես էլ դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի և ռետինոպաթիայի տեսքով: Դրա հետ կապված II տիպի ՇԴ-ով հիվանդների մոտ ուսումնասիրվել է նշված բարդությունների հանդիպման հաճախականությունը:

Այդ հիվանդների մոտ երիկամների ֆունկցիոնալ վիճակը հետազոտվել է ըստ կրեատինինի, β_2 -միկրոգլոբուլինի քանակի և ըստ կծիկային քամազոտման արագության (ԿՔԱ): Նրանց մոտ կրեատինինի, β_2 -միկրոգլոբուլինի և ԿՔԱ-ի ցուցանիշները եղել են հավաստիորեն բարձր՝ հսկիչ խմբի համեմատ (76.6 ± 0.75 և 70.4 ± 0.9 ; 2.11 ± 0.02 և 1.08 ± 0.04 ; 171.2 ± 1.07 և 119.6 ± 0.98 ; $p < 0.001$ -հիվանդների և հսկիչ խմբի անդամների մոտ՝ համապատասխանաբար): Ընդ որում β_2 -միկրոգլոբուլինի և ԿՔԱ-ի ցուցանիշները նույնպես եղել են բարձր, սակայն՝ լաբորատոր-թեստ հավաքածուների բույլատրելի նորմալ սահմաններում, այսինքն՝ β_2 -միկրոգլոբուլինը մինչև 2.0 մկմոլ/լ և ԿՔԱ-ն՝ $96-160$ մլ/րոպ:

Հայտնի է, որ β_2 -միկրոգլոբուլինի (β_2 ՄԳ) քանակության բարձրացումն արյան շիճուկում համարվում է միկրոալբումինուրիայի հավաստի մարկեր: Հարկ ենք համարում նշել, որ հիվանդները, որոնց մոտ առկա է մակրոալբումինուրիան կամ պիելոնեֆրիտը՝ հետազոտության դիզայն չեն մտել: ԿՔԱ-ի բարձրացումը II տիպի ՇԴ-ով հիվանդների մոտ վկայում է երիկամների գերպերֆուզիայի և գերքամազոտման առկայության մասին [Բալարոլիև Մ.Ի. 2000, De Groob L.J. Jameson J.L. 2001]: Համաձայն դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի (ԴՆ) վերջին դասակարգման՝ ըստ Mogensen S.E., (1983) առաջին 3 ստադիաները համարվում են նախալիմիկական և բնութագրվում են գերքամազոտմամբ, գերպերֆուզիայով, նորմալալբումինուրիայով (ԴՆ-I և II ստադիայում) և միկրոալբումինուրիայով (ԴՆ-III ստադիայում): ԴՆ-IV և V ստադիաները համարվում են կլինիկորեն արտահայտված, բնութագրվում են պրոտեինուրիայով և երիկամային անբավարարության այլ դրսևորումներով [Agardh C.D. et al, 1996; Fernandes - F. A. et al, 2001]: Թվով 94, ՇԴ-ով հիվանդների մոտ անցկացվել է β_2 - ՄԳ-ի և ԿՔԱ-ի կոնցենտրացիաների անալիզ: Պարզվել է, որ 35.1% $/n=33/$ II տիպի ՇԴ-ով հիվանդների մոտ β_2 -ՄԳ-ի և ԿՔԱ-ի պարունակությունը եղել են նորմալի սահմանում, այն դեպքում, երբ 64.9% $/n=61/$ -ի մոտ այդ ցուցանիշները եղել են լաբորատոր-թեստ հավաքածուների բույլատրելի նորմալ ցուցանիշներից բարձր: Այսպիսով, II տիպի ՇԴ-ով 64.9% հիվանդների մոտ հայտնաբերվել է դիաբետիկ նեֆրոպաթիա՝ I - III ստադիայում:

II տիպի ՇԴ-ով թվով 94 հիվանդներն անցել են ամբողջական օֆթալմոլոգիական հետազոտություն՝ դիաբետիկ ռետինոպաթիայի (ԴՌ) հաստատման կամ ժխտման նպատակով: Պարզվել է, որ II տիպի ՇԴ-ով 28.7% $/n=27/$ հիվանդներն ունեցել են ոչ պրոլիֆերատիվ ռետինոպաթիա (ՊՌ), միաժամանակ նրանց 71.3% $/n=67/$ -ի մոտ՝ այն բացակայել է: Վերջին տարիներին ինտենսիվ կերպով հետազոտվում է ինսուլինանման աճի գործոն I-ի (ԻԱԳ - I) և աճի հորմոնի (ԱՀ) դերը ԴԿՄ-ի զարգացման պաթոգենեզում [Abou

– Seif M. A., Yussef A.A., 2001; Foulstone E.J. et al 2001; Jansen J.A. Lamberts S.W., 2002]: Այդ կապակցությամբ II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ որոշվել է ԻԱԳ-Ի-ի և ԱՀ-ի պարունակությունն արյան շիճուկում: Տվյալները ներկայացված են աղյուսակ 1-ում:

Աղյուսակ 1

ԻԱԳ-Ի-ի և ԱՀ (USՀ)-ի պարունակությունն արյան շիճուկում II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ

Հետազոտության ցուցանիշները	Հսկիչ խումբ /n=33/	ՇԳ- II տիպով հիվանդները /n=94/	Հավաստիություն p
ԻԱԳ-Ի (ng/ml)	235.9 ± 3.72	9.22 ± 2.64	p < 0.001
ԱՀ(USՀ) (ng/ml)	3.38 ± 0.15	7.28 ± 0.16	p < 0.001

1-ին աղյուսակից հետևում է, որ ՇԳ- II տիպով հիվանդների արյան սիճուկում ԻԱԳ-Ի-ի քանակը հավաստիորեն իջած է, իսկ ԱՀ-ի կոնցենտրացիան հավաստիորեն բարձր՝ հսկիչ խմբի նույնանուն ցուցանիշների համեմատ: Այսպիսով նրանց մոտ ԻԱԳ-Ի-ԱՀ հորմոնալ արսիլյար առանցքը խախտված է: Այդ տվյալների նկատմամբ մեծ հետաքրքրությունը բացատրվում է նաև նրանով, որ ինսուլինը, ԻԱԳ-Ի և ԱՀ-ն հանդիսանում են 2 էնդոկրին համակարգերի ներկայացուցիչներ, որոնց ազդեցությունը շատ տեսակետներում փոխադարձաբար խաչվում է: ԻԱԳ-Ի և նրա ընկալիչն ունեն զգալի կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ նմանություն՝ ինսուլինի և նրա ընկալիչի հանդեպ: ԻԱԳ-Ի-ը միջնորդում է ԱՀ ած խթանող ազդեցությունը [Al-Obaid M.K., et al, 2001; Cortito A.M., et al, 1998]: Ապացուցված է, որ ՇԳ-ի ժամանակ միայն ԱՀ-ն է հավաստիորեն խթանում պրոկոլլագեն I-ի գոյացումը, որը հանգեցնում է սրտի մկանի «կարծրացման»-ը, որն իր հերթին բերում է սրտի դիաստոլիկ ճնշման բարձրացման և հարվածային ծավալի փոքրացման [Lissett G.A., et al, 2001; Okura Y., et al, 2001]: Ի շնորհիվ վերջին տարիներին իրականացված մի շարք աշխատանքների՝ պարզվել է, որ դեռևս դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի նախակլինիկական ստադիայում, այսինքն ոչ սիմպտոմատիկ փուլում, ի հայտ են գալիս միկրոանգիոպաթիային բնորոշ փոփոխություններ, և հատկապես ՉՓ-ի դիաստոլիկ դիսֆունկցիա: Միայն անհրաժեշտ է նշել, որ տեղեկությունների մեծ մասը վերաբերվում է ՇԳ-ի I տիպին, քանի որ դիաբետի այս տիպի ժամանակ ախտորոշելի դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիա շատ ավելի հեշտ է՝ կապված միկրոանգիոպաթիաների զերակշռության հետ [Allanna N., et al, 1998; Borgia M.C., et al, 1999; Hernander M.A., et al, 2001], քան II տիպի ՇԳ-ի ժամանակ:

Ապացուցված է, որ ՇԳ-ի II տիպի դեպքում ՉՓ-ի դիաստոլիկ դիսֆունկցիան նախակլինիկական մարկեր է: Միայն թե, դեպքերի ճնշող մեծամասնությունում այն ախտորոշվել է ճարպակալմամբ, մետաբոլիկ սինդրոմով, հիպերինսուլինեմիայով, ինսուլինառեզիստենությամբ և կորոնար արտոսկլերոզով տառապող հիվանդների մոտ [Annonu A. Kh. M. H., et al, 2001; Barthelony B., et al, 2000]: Մեր հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդներն ունեն մարմնի նորմալ քաշ, չունեն որևէ 1 այլ սրտային կամ էնդոկրին հիվանդություն,

նորմոթենզիվ են և արյան մեջ ինսուլինի քանակությունը նրանց մոտ նորմալ է: Այդ կապակցությամբ, II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ անց է կացվել էխո-ԿԳ դոպլեր անալիզով՝ ՉՓ-ի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի հայտնաբերման նպատակով:

Տվյալները ներկայացված են աղյուսակ 2-ում:

Աղյուսակ 2

ՇԳ- II տիպով հիվանդների մոտ ձախ փորոքի դիաստոլիկ ֆունկցիայի ցուցանիշները

Հետազոտության ցուցանիշները	Հսկիչ խումբ /n=33/	ՇԳ- II տիպով հիվանդները /n=94/	Հավաստիություն P
E	68.3 ± 0.90	57.8 ± 0.62	p < 0.001
A	40.5 ± 0.64	50.2 ± 0.47	p < 0.001
E/A	1.69 ± 0.07	1.15 ± 0.02	p < 0.001
ԻՌ-Ժ /մ/վրկ/	68.8 ± 0.98	83.91 ± 0.72	p < 0.001

Աղյուսակ 2-ից ակնհայտ է, որ ՇԳ-ի II տիպով հիվանդների մոտ դիաստոլիկ վաղ լեցումության պիկի տրանսմիտրալ հոսքի մաքսիմալ արագություն և E/A գործակիցը՝ դիաստոլիկ վաղ և ուշ լեցումության պիկի տրանսմիտրալ հոսքերի մաքսիմալ արագությունների հարաբերությունը հավաստիորեն իջած են, իսկ դիաստոլիկ ուշ լեցումության տրանսմիտրալ հոսքի արագություն A-ն և ԻՌ-Ժ (իզովոլյումիկ ռելաքսացիայի ժամանակը) հավաստիորեն բարձր են՝ հսկիչ խմբի համեմուն ցուցանիշների համեմատությամբ: Ըստ էության, մեր տվյալները համապատասխանում են Fabalgoita M., et al [2001]-ի ստացված արդյունքներին, որոնք հետազոտելով ՇԳ- II տիպով 46 հիվանդ, եկել են այն եզրակացության, որ չկա կորրելյացիա հայտնաբերած ՉՓ-ի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի և մետաբոլիկ հսկման ինդեքսների միջև:

II տիպի ՇԳ-ով մարմնի նորմալ քաշով, ճարպային փոխանակության նորմալ ցուցանիշներով, նորմոինսուլինեմիայով և զարկերակային նորմալ ճնշմամբ (118.5±5.1; p<0.001), առանց արտահայտված կամ սրտամկանի թաքնված («լուռ») իշեմիայի, մեզ հասու գրականության տվյալներում հիվանդների մոտ սրտամկանի ձախ փորոքի զերաճի վերաբերյալ հետազոտական աշխատանքներ չեն հանդիպել: Ահա թե ինչու II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ որոշվել են ձախ փորոքի հետին պատի հաստությունը (ՉՓՀՊՀ) և սրտամկանի միջնապատի հաստությունը (ՄՄՊՀ), որպես ՉՓ-ի զերաճի կարևոր հավաստի մարկերներ: II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների ՉՓՀՊՀ-ի ցուցանիշները հավաստիորեն բարձր են, հսկիչ խմբի համեմատությամբ (1.17±0.01 և 0.89±0.01; p<0.01), ՄՄՊՀ-ի ցուցանիշները հսկիչ խմբի համեմատ նույնպես եղել են բարձր (1.14±0.01 և 0.85±0.02; p<0.01- հիվանդների և հսկիչ խմբի համար՝ համապատասխանաբար): II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ անց է կացվել ՉՓՀՊՀ-ի և ՄՄՊՀ-ի ցուցանիշների վերլուծություն: Հաստատվել է, որ 75,5% /n = 71/ -ի մոտ ՉՓՀՊՀ-ի և ՄՄՊՀ-ի ցուցանիշները եղել են մեծ, այսինքն նրանք ունեցել են սրտամկանի ՉՓ-ի զերաճ:

Վերջին տարիներին անցկացված հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա մատնանշվել է կարողի ավտոնոմ նեյրոպաթիայի (ԿԱՆ)-ի դերը դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի զարգացման պարզագեներում [Хамиллов Ю. III. и соавт. 2000; Mazella D., et al, 2001; Banson D., et al 2002]: Ուսումնասիրվել է կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի տարածվածությունը II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ՝ դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի զարգացման մեջ նրա հնարավոր ազդեցությունը ճշտելու նպատակով և ԿԱՆ-ի ախտորոշման դեպքում՝ սրտի ռիթմի վարիաբեկության, փորոքային առիթմիայի, Q-T ինտերվալի երկարացման, հանկարծամահության բուժ-կանխարգելիչ միջոցառումների մշակման համար:

II տիպի ՇԳ-ով /n=31/ հիվանդների մոտ ըստ անցկացված փորձերի (Վալսալվեի, խորը դանդաղ շնչառության դեպքում սրտի հաճախականության վարիացիայի, Շելոնգի փորձի, իզոտոնիկ մկանային ծանրաբեռնվածության փորձի) տվյալների վերլուծությունն է հայտ է բերել պաթոլոգիկ ցուցանիշներ՝ բոլոր չորս փորձերի դեպքում էլ: Այսպիսով, 33% /n=31/ II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ ախտորոշվել է կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիա: Հետևաբար ընդունելի է, որ II տիպի ՇԳ-ով հիվանդների մոտ ԿԱՆ-ը խաղում է որոշակի դեր՝ դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի զարգացման պարզագեներում:

Համաձայն ախտորոշման արձանագրության ընտրվել են ՇԳ-ի II տիպով նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդներ. այսինքն նրանց մոտ հայտնաբերվել են նախակլինիկական որոշ չափանիշներ: Հետաքրքրական է անցկացնել քանակական ցուցանիշների կորրելյացիոն անալիզ՝ նրանց մոտ որոշ ուղղակի կամ հակադարձ, թույլ կամ միջին կապերի հայտնաբերման նպատակով:

II տիպի ՇԳ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ հաստատվել են կորրելյացիոն կապեր

1. Ածխաջրատային փոխանակության ցուցանիշների և դիաստոլիկ դիաֆունկցիայի ցուցանիշների
 - Գլյուկոզայի և E-ի ցուցանիշների $r=0.66$; $p<0.001$
 - Գլյուկոզայի և A-ի ցուցանիշների $r=0.67$; $p<0.001$
 - HbA_{1c}-ի և E-ի ցուցանիշների $r=0.31$; $p<0.01$
2. Ածխաջրատային փոխանակության ցուցանիշների և ՉՓ-ի գերաճի ցուցանիշների՝
 - Գլյուկոզայի և ՉՓՀՊՀ-ի ցուցանիշների $r=0.44$; $p<0.001$
 - Գլյուկոզայի և ՍՄՊՀ-ի ցուցանիշների $r=0.52$; $p<0.001$ միջև:
 - HbA_{1c}-ի և ՉՓՀՊՀ-ի ցուցանիշների $r=0.38$; $p<0.01$
 - HbA_{1c}-ի և ՍՄՊՀ-ի ցուցանիշների $r=0.31$; $p<0.01$ միջև:
3. Ածխաջրատային փոխանակության և երիկամների ֆունկցիոնալ վիճակի ցուցանիշների միջև՝
 - HbA_{1c}-ի և ԿՔԱ-ի միջև $r=0.34$ / C-պեպտիդի և կրեատինինի միջև $r=0.38$; $p<0.01$
 - ԿՔԱ-ի և խորը, դանդաղ շնչառության ժամանակ ՍՉՀ-ի վարիացիայի միջև $r=0.3$; $p<0.01$ ցուցանիշների,

- ԿՔԱ-ի և Շելոնգի փորձի ցուցանիշների $r=0.31$; $p<0.01$ միջև՝
4. ՉՓՀՊՀ-ի և դիաբետիկ կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի ցուցանիշների՝
 - Վալսալվեի փորձի $r=0.37$; $p<0.01$.
 - խորը, դանդաղ շնչառության ժամանակ ՍՉՀ-ի վարիացիայի՝ $r=0.5$; $p<0.001$.
 - Շելոնգի փորձի՝ $r=0.5$; $p<0.001$.
 - իզոտոնիկ մկանային ծանրաբեռնվածության փորձի՝ $r=0.42$; $p<0.001$. ցուցանիշների միջև.
 5. Դիաստոլիկ դիաֆունկցիայի ցուցանիշների և գերաճի՝
 - A-ի և ՉՓՀՊՀ-ի ցուցանիշների միջև $r=0.32$; $p<0.01$
 - A-ի և ՍՄՊՀ-ի ցուցանիշների միջև $r=0.32$; $p<0.01$
 - E-ի և ՍՄՊՀ-ի ցուցանիշների միջև $r=0.35$; $p<0.01$
 Բացասական կորրելյացիոն կապ է հայտնաբերվել
 6. Կրեատինինի և դիաբետիկ կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի ցուցանիշների՝
 - Վալսալվեի փորձի $r=-0.47$; $p<0.001$
 - խորը, դանդաղ շնչառության ժամանակ ՍՉՀ-ի վարիացիայի $r=-0.4$; $p<0.001$
 - Շելոնգի փորձի $r=-0.4$; $p<0.001$
 - իզոտոնիկ մկանային ծանրաբեռնվածության փորձի $r=-0.43$; $p<0.001$ ցուցանիշների միջև
 - E-ի և ԻԱԳ-Ի-ի միջև $r=-0.38$; $p<0.01$:
 Վերջապես կորրելյացիոն հավաստի կապ հայտնաբերվել է՝
 7. Սրտամկանի ՉՓ-ի գերաճի և աճի հորմոնի ցուցանիշների
 - ՉՓՀՊՀ-ի և ԱՀ-ի $r=0.69$; $p<0.001$
 8. ՍՄՊՀ-ի և ԱՀ-ի $r=0.70$; $p<0.001$ ցուցանիշների միջև.
 9. Դիաբետիկ կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի ցուցանիշների՝
 - Վալսալվեի փորձի և խորը, դանդաղ շնչառության ժամանակ ՍՉՀ-ի վարիացիայի ցուցանիշների միջև՝ $r=0.76$; $p<0.001$
 - Վալսալվեի փորձի և Շելոնգի փորձի ցուցանիշների միջև՝ $r=0.76$; $p<0.001$
 - Խորը, դանդաղ շնչառության ժամանակ ՍՉՀ-ի վարիացիայի և Շելոնգի փորձի ցուցանիշների միջև $r=0.75$; $p<0.001$
 - ՍՉՀ-ի վարիացիայի և մկանային իզոտոնիկ ծանրաբեռնվածության փորձի ցուցանիշների միջև $r=0.80$; $p<0.001$
 - Շելոնգի փորձի և իզոտոնիկ մկանային ծանրաբեռնվածության փորձի ցուցանիշների միջև՝ $r=-0.85$; $p<0.001$
 - Իզոտոնիկ մկանային ծանրաբեռնվածության փորձի և խորը, դանդաղ շնչառության ժամանակ ՍՉՀ-ի վարիացիայի ցուցանիշների միջև $r=0.80$; $p<0.001$
 - իզոտոնիկ մկանային ծանրաբեռնվածության փորձի և Շելոնգի փորձի ցուցանիշների միջև $r=-0.85$; $p<0.001$:

II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ ածխաջրատային փոխանակության վիճակի և սրտամկանի ՉՓ-ի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի ցուցանիշների միջև հայտնաբերված հավաստի կորրելյացիոն կապերը վկայում են այն մասին, որ II տիպի ՇԴ-ի ժամանակ նախակլինիկական ԴԿՄ-ի հիմքում ընկած են էներգետիկ փոխանակության սպեցիֆիկ խանգարումները, որոնք ծագում են սրտամկանում երկարատև հիպերգլիկեմիայի պայմաններում և հանդիսանում են սրտամկանի ֆունկցիոնալ (դիաստոլիկ դիսֆունկցիա) ու կառուցվածքային փոփոխությունները խթանող մեխանիզմ: Ըստ մի շարք հեղինակների դիաստոլիկ դիսֆունկցիան դա ՇԴ-ի ժամանակ սրտամկանում վաղաժամ սկսվող միկրոանգիոպաթիայի կլինիկական արտահայտությունն է [Baraճ C.C. և др. Кардиология 1998; Andren B., Lind L., et al 1998; Borgia M.C. and et al., 1999; Соколов Е.И. Диабетическое сердце.- М., Медицина, 2002. Annou A. Kh. M. H., Fattah A.A., et al 2001]:

II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ ածխաջրատային փոխանակության վիճակի և սրտամկանի ՉՓ-ի գերաճի միջև ստացված հավաստի կորրելյացիաները մատնանշում են, որ հիվանդների 75.5%-ի մոտ հանդիպող ՉՓ-ի գերաճը՝ խրոնիկական հիպերգլիկեմիայի մեջ նրանց գտնվելու արդյունքն է: Նման, շատ կարևոր հետևության են հանգել նաև [Galberisi M., et al 1991; Baraճ C.C. и др. Кардиология 1998; Abe T., et al. 2002; Borgia M.C., et al., 1999; Miyake T., et al. 2001; Соколов Е.И. Диабетическое сердце.-М., Медицина, 2002]:

II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ ածխաջրատային փոխանակության և երիկամների ֆունկցիոնալ վիճակի միջև հավաստի կապը շատ կարևոր է, քանի որ հաստատում է խրոնիկական հիպերգլիկեմիայի որոշիչ պարզեցնող դերը դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի զարգացման մեջ [Fernandes – Funez A. et al, 200; Gnerrero–Komero F. et al, 2001]: Ըստ հետաքրքրական է նաև երիկամների ֆունկցիոնալ վիճակի և ԿԱՆ-ի ցուցանիշների միջև հայտնաբերված չափավոր կորրելյացիոն կապը [Pop–Basui R., et al, 2001; Zander E., et al, 1997]: Անհրաժշտ է հիշել, որ բերող արտերիոլների նեղացմանը հանգեցնող գործոններին են պատկանում՝ անգիոտենզին II, կատեխոլամինները, քրոմոօրսան A₂-ը, էնդոթելին I-ը [Шамхалова М. III. и соавт., 1996]: Ապացուցված է, որ ԿԱՆ-ի դեպքում արյան պլազմայում կատեխոլամինների մակարդակը բարձր է [Albanna N., et al, 1998; Flyvbejer A., 1997]: Ենթադրվում է, որ առողջ արտերիոլների լուսանցքի նեղացումը բերում է ներկծիկային հիպերտենզիայի, որը հզոր մեխանիկական ճնշում է գործադրում երիկամների ամբողջական կառուցվածքի վրա, որպես հետևանք՝ մեծացնելով կծիկային մազանոթների հիմային թաղանթների թափանցելիությունը սպիտակուցների, լիպիդների և արյան պլազմայի այլ կոմպոնենտների հանդեպ: Սպիտակուցները և լիպիդները սկսում են նստել կծիկների մեզանգիոնի վրա՝ խթանելով երիկամային հյուսվածքների սկլերոզը [Cortizo A.M., et al, 1998; Vinik A., Glass L., 2000]: Այդ իսկ պատճառով II տիպի ՇԴ-ով հիվանդների մոտ նախակլինիկական ԴԿՄ-ով ստացված կորրելյացիոն փոխկապակցվածությունը երիկամների ֆունկցիոնալ վիճակի ցուցանիշների և ԿԱՆ-ի ցուցանիշների միջև՝ պատահական չեն: II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդ-

ների մոտ հայտնաբերվել է կորրելյացիոն կապ՝ ԻԱԳ- I-ի և ԿԱՆ-ի ցուցանիշների միջև, որը մեկ անգամ ևս հաստատում է նրանց պարզեցնող դերը նախակլինիկական ԴԿՄ-ի զարգացման մեջ [Abou–Seif M. A., Yussef A.A., 2001; Cappola A. R., et al, 2001; Codinach H.P., Freixa P.R., 2002]:

Ուշադրության է արժանի II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ ԻԱԳ-I-ի և E-ի՝ սրտամկանի դիաստոլիկ վաղ լեցունության պիկի տրանսմիտրալ մաքսիմալ հոսքի արագության միջև հայտնաբերված հավաստի կորրելյացիոն կապը, որը բնորոշում է աճի գործոնի նշանակությունը դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի զարգացման մեջ [Chatterjee K., 2002; Foulstone E. J., et al, 2001]:

Նշված հիվանդների մոտ ՉՓՀՊՀ-ի և ԱՀ-ի, ինչպես նաև ՍՄՊՀ և ԱՀ-ի ցուցանիշների միջև հայտնաբերված հավաստի ($p < 0.001$) կորրելյացիաները հաստատում են այն հաղորդումը, որ աճի հորմոնը, որպես քիչքանակի աճը խթանող գործոն նպաստում է կարդիոմիոցիտների 75%-ը կազմող սպիտակուցների սինթեզի ուժեղացմանը՝ հատկապես միոֆիբրիլային պրոտեինների քանակի մեծացմանը՝ բերելով սրտամկանի գերաճին [Abou – Seif M.A., et al 2001; Al-Obaidi M.K, et al 2001; Соколов Е.И. Диабетическое сердце-2002]:

II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ հաստատվել է հավաստի ($p < 0.001$) կապ՝ ՉՓՀՊՀ-ի և ԿԱՆ-ի, ՍՄՊՀ և ԿԱՆ-ի ցուցանիշների միջև, որը մատնանշում է ԿԱՆ-ի պարզեցնող դերը սրտամկանի ՉՓ-ի գերաճի զարգացման մեջ [Karnaval W., 2000; Maron B.J., 1998; Schannwel C.M., et al, 2002]: Վերջապես, հայտնաբերված ամենկին ոչ պատահական կորրելյացիոն հավաստի կապերը ԿԱՆ-ի ցուցանիշների միջև (մեկը մյուսի հետ համեմատության ժամանակ), մատնանշում են տվյալների բարձր սպեցիֆիկությունը՝ կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի ախտորոշման պարագայում:

Այսպիսով, II տիպի ՇԴ-ով հիվանդների մոտ նախակլինիկական ԴԿՄ-ի հանդիպման հաճախակիությունը կազմում է 13.1%: Նրանք գտնվել են խրոնիկական հիպերգլիկեմիկ վիճակում, ճարպային նորմալ ցուցանիշներով, նորմոհետուլիմեմիայով, նորմալ զարկերակային ճնշումով՝ առանց թաքնված («լուռ») կամ արտահայտված իշեմիայի, առանց սիրտ-անոթային, այլ էնդոկրին (թիրեոտոքսիկոզ) և համակարգային որևէ 1 հիվանդության առկայության:

II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ի հիվանդների մոտ ախտորոշվել են միկրոանգիոպաթիաներ. 64.9%-ի մոտ՝ դիաբետիկ նեֆրոպաթիա I–III ստադիայում, 28.7%-ի մոտ՝ դիաբետիկ ոչ պրոլիֆերատիվ ռետինոպաթիա: Նրանց մոտ խախտված է եղել ԻԱԳ-I–ԱՀ հորմոնալ արբիտրար առանցքը (ԻԱԳ-I-ի ցածր քանակներ, ԱՀ-ի՝ բարձր քանակներ):

II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ հայտնաբերվել է ՉՓ-ի դիաստոլիկ դիսֆունկցիա (E-ի և E/A գործակցի իջեցում, A-ի և ԻՌԺ-ի բարձրացում): Նրանցից 75.5%-ի մոտ ախտորոշվել է սրտամկանի ՉՓ-ի գերաճ: Հիվանդների 33.0%-ի մոտ ախտորոշվել է կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիա: Բացի դրանից, II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ հայտնաբերվել են հավաստի կորրելյացիաներ՝ ածխաջրատային փոխանակության և սրտամկանի ծախս փորոքի գերաճի, ածխաջրատային փոխանակության և սրտամկանի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի, ածխաջրատային

փոխանակության և դիաբետիկ նախակլինիկական նեֆրոպաթիայի, կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի և դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի, աճի հորմոնի և սրտամկանի գերաճի, դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի և կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի ցուցանիշների միջև:

Այսպիսով, նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիան, դա շաքարային դիաբետին բնորոշ մետաբոլիկ խանգարումների պատճառով սրտամկանի վաղաժամ կառուցվածքային - մորֆոլոգիական ախտահարումն է, որն արտահայտվում է սրտամկանի ձախ փորոքի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայով և գերաճով:

II տիպի ՇԴ-ով ՆԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ կոմպլեքսային բուժումից հետո, առաջին հերթին ուսումնասիրվել է ածխաջրատային փոխանակության վիճակը, քանի որ խրոնիկական հիպերգլիկեմիան է համարվում դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի զարգացման գործարկման մեխանիզմ: Նրանց մոտ մասնաճանաչարար արյան մեջ գլյուկոզայի և HbA_{1c}-ի քանակությունն արյան պիճուկում, բուժումից հետո եղել են հավաստիորեն ցածր՝ միջ բուժումն այդպիսի ցուցանիշների հետ համեմատ (7.37±0.11 և 9.32±0.12; 7.24±0.05 և 8.53±0.06՝ համապատասխանաբար p>0.05): Բուժման արդյունքներն ըստ ածխաջրատային փոխանակության վկայում են «Ամարիլի» (գլիմեպիրիդ) III դասի սուլֆամիլմիդաթթվի հիպոգլիկեմիկ պերորալ պրեպարատի բարձր էֆեկտիվության մասին: C-պեպտիդի կոնցենտրացիան մինչ բուժումը և բուժումից հետո գործնականորեն չի փոխվել (1.57±0.03 և 1.60±0.04; p>0.05): դա նորմոհիստոլի-նեմիայի ցուցանիշն է: II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ՆԿՄ-ով հիվանդների մոտ լիպիդային փոխանակության ցուցանիշները բուժումից առաջ և հետո նույնպես գտնվել են National Cholesterol Education Program Expert Panel-ի կողմից հաստատված նորմալ ցուցանիշների սահմանում (ընդհանուր խոլեստերին՝ 4.42±0.05 և 4.32±0.04; p>0.05. α-լիպոպրոտեիններ (ԲԽԼՊ)՝ 1.62±0.009 և 1.64±0.009, p>0.05. β-լիպոպրոտեիններ (ՅԽԼՊ)՝ 2.11±0.02 և 2.83±0.001; p<0.001, տրիգլիցերիդներ, 1.38±0.02 և 1.31±0.007; p<0.05):

II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ՆԿՄ-ով հիվանդների մոտ ևս անց է կացվել հիմնական հիվանդության միկրոանոթային (միկրոանգիոպաթիայի հետևանքով) բարդությունների՝ դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի (I-III ստադիայի՝ նախակլինիկական ստադիայի) և դիաբետիկ ոչ պրոլիֆերատիվ ռետինոպաթիայի (I ստադիա) բուժում:

II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ՆԿՄ-ով հիվանդների մոտ անցկացված բուժումից հետո կրեատինինի և β₂-միկրոգլոբուլինի քանակն արյան շիճուկում, ինչպես նաև ԿԶԱ-ն՝ մեզի օրեկան քանակությունում եղել են հավաստիորեն ցածր՝ մինչ բուժումը նման ցուցանիշների համեմատ (73.3±0.56 և 79.6±0.75; 1.86±0.03 և 2.11±0.02; 150.1±1.03 և 171.2±1.07-համապատասխանաբար, p<0.001): II տիպի ՇԴ-ով, նախակլինիկական ՆԿՄ-ով հիվանդների մոտ, բուժումից հետո անցկացվել է β₂-միկրոգլոբուլինի և ԿԶԱ-ի անալիզ՝ ըստ դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի նախակլինիկական ստադիաների (I-III ստադիաներ) - կարևոր ցուցանիշների: Նշված հիվանդների 70.2% /n=64/-ի մոտ բուժումից հետո նշված ցուցանիշները գտնվել են լաբորատոր թեստ-հավաքածուների ցուցա-

նիշների թույլատրելի նորմերի սահմաններում՝ β₂-միկրոգլոբուլինը՝ մինչև 2,0 մկմոլ/լ և ԿԶԱ-ն՝ 160 մլ/րոպ: Հետևաբար II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ՆԿՄ-ով, դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի (I-III նախակլինիկական ստադիայի) առկայությամբ հիվանդների քանակը՝ անցկացված կոմպլեքսային բուժումից հետո իջել է 64.9%-ից /n=61/-ից մինչև 29.8% /n=28/, որը միանշանակորեն վկայում է անցկացված բուժման արդյունավետության մասին: II տիպի ՇԴ-ով, նախակլինիկական ՆԿՄ-ով հիվանդները բուժումից հետո անցել են ամբողջական օֆթալմոլոգիական հետազոտություն՝ հիմնական հիվանդության բարդության՝ դիաբետիկ ռետինոպաթիայի հաստատման կամ ժխտման նպատակով: Հաստատվել է, որ II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ՆԿՄ-ով հիվանդների 13.8%-ը ունեցել են ոչ պրոլիֆերատիվ ռետինոպաթիա (ԴՌ-ի I ստադիա): Այսինքն՝ II տիպի ՇԴ-ով, նախակլինիկական ՆԿՄ-ով, դիաբետիկ ռետինոպաթիայի (ոչ պրոլիֆերատիվ ռետինոպաթիա-I ստադիա) առկայությամբ հիվանդների քանակն անցկացված կոմպլեքսային բուժման արդյունքում 28.7%-ից /n=27/ իջել է մինչև 13.8% /n=13/:

Ամփոփելիորեն սպացուցված է, որ ՇԴ-ի ժամանակ միկրոանգիոպաթիան, դա մանր անոթների վնասումն է, որը բնորոշվում է հիմային թաղանթի հաստացմամբ, էնդոթելի պրոլիֆերացիայով և PAS դրական նյութերի քանակի ավելցուկային կուտակումներով [Барабошкин М. К. 2000; Cai L., Kang X. J., 2001]: Ածխաջրատային փոխանակության երկարաժամկետ լրիվ կոմպենսացիան ՇԴ-ով հիվանդների մոտ՝ նպաստում է հիմային թաղանթի հաստության փոքրացմանը [Tang W.N., Young J.B., 2001]: Հետևաբար դիաբետիկ միկրոանգիոպաթիայի (նեֆրոպաթիա, ռետինոպաթիա) հաջող բուժումը II տիպի ՇԴ-ով հիվանդների մոտ՝ նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի պաթոգենետիկ բուժման երաշխիքն է:

Չարգացնելով նախակլինիկական ՆԿՄ-ի պաթոգենետիկ բուժման միաբը, II տիպի ՇԴ-ով հիվանդների մոտ, բուժումից հետո ուսումնասիրվել է ԻԱԳ-ԻԱՀ-հորմոնալ առանցքի վիճակը: II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ՆԿՄ-ով հիվանդների մոտ բուժումից հետո ԻԱԳ-Ի-ի քանակը բուժումից հետո եղել է հավաստիորեն բարձր, իսկ ԱՀ-ի քանակը՝ հավաստիորեն ցածր՝ մինչև բուժումը նույնաճանի ցուցանիշների համեմատությամբ (151.0±2.15 և 92.2±2.64; 5.4±0.13 և 7.28±0.16՝ համապատասխանաբար՝ p<0.001), ընդ որում այդ ցուցանիշները բուժումից հետո համապատասխանել են լաբորատոր թեստ-հավաքածուների նորմալ ցուցանիշներին՝ 150-350 մգ/մլ - ԻԱԳ-Ի-ի համար և (կան.) 0.1-7.0 մգ/մլ; 0.1-3.8 մգ/մլ (տղամ.)-ԱՀ-ի համար: Այսինքն, ի շնորհիվ պաթոգենետիկորեն հիմնավորված կոմպլեքսային բուժման, II տիպի ՇԴ-ով ՆԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ հաջողվել է վերականգնել ԻԱԳ-ԻԱՀ կանթային հորմոնալ առանցքի նորմալ գործունեությունը, որը մեր պատկերացմամբ բացառիկ կարևոր է այն պատճառով, որ ԻԱԳ-Ի-ը համարվում է աճի գործոն, իսկ ԱՀ-ն հիմային թաղանթի լամինինի և IV տիպի կոլագենի մոլոլյատորն է, և հիմային թաղանթի հաստացումը - դա միկրոանգիոպաթիայի կարևորագույն պաթոգենետիկ մարկեր է [Панков Ю.А., 2000; Pincelli A.J., et al, 2001]:

II տիպի ՇԴ-ով, նախակլինիկական ՆԿՄ-ով հիվանդների մոտ նախակլինիկական ՆԿՄ-ի պաթոգենետիկորեն հիմնավորված կոմպլեքսային բուժման

հաջորդ կոմպոնենտը, դա կարողի ալտոնոմ ցեյրոպաթիայի բուժումն է: II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ ըստ ԿԱՆ-ի ցուցանիշների (Վալսալվեի փորձը, խորը դանդաղ շնչառության դեպքում ԱՉՀ-ի վարիացիան, Շելոնգի փորձը, իզոտոնիկ մկանային ծանրաբեռնվածության փորձը) վերլուծության բոլոր 4 փորձերը եղել են դրական՝ հիվանդների 20.2%-ի /n=19/-ի մոտ: Հետևաբար, II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների բանակը, որոնց մոտ առկա է նաև ԿԱՆ, անցկացված բուժումից հետո 33.0%-ից իջել է մինչև 20.2%, որը մատնանշում է նշանակված բուժման արդյունավետությունը:

Ինչո՞ւ II տիպի ՇԴ-ով, նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ ԿԱՆ-ի բուժումն այդքան կարևոր է համարվում: ՇԴ-ով ԿԱՆ ունեցող հիվանդների մահացությունը կազմում է 24.2% , իսկ ԿԱՆ-ի բացակայության պայմաններում՝ 4.1%՝ 6:1: ԿԱՆ-ն ունի հատուկ կարևոր կանխորոշիչ նշանակություն վերահաս մահվան և հանկարծամահության հետազոտությունների տվյալները ցույց են տվել, որ սրտային հանկարծամահության դեպքերի 20-25%-ը հիմնական հիվանդության առաջին և վերջին արտահայտությունն է: Այսպես Պիտց-բուրգյան համաճարակաբանական հետազոտության մեջ գրանցվել է ԿԱՆ-ի առաջընթացի արագության արտացոլումն է դիաբետի անոթային բարդությունների ձևավորումը [Ziegler D.; 1994]: Ավելին, շատ հաճախ ԿԱՆ-ով հիվանդների մոտ շատ հաճախ ախտորոշվել է դիաբետիկ ռետինոպաթիա՝ մրանց մոտ ածխաջրատային փոխանակության առավել արտահայտված դեկոմպենսացման առկայության պայմաններում [Dyck P.J. et al, 1993; Zander E., et al, 1997]:

II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ ածխաջրատային փոխանակության ԻԱԳ-ԻԱՀ կանթային առանցքի ցուցանիշների նորմալացմանը բերող բուժումը ինչպես նպաստել է դիաբետիկ միկրոանգիոպաթիայով (դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի I-III ստադիայի նախակլինիկական ստադիայի, դիաբետիկ ոչ պրոլիֆերատիվ ռետինոպաթիա - I ստադիա) և կարողի ալտոնոմ ցեյրոպաթիայով հիվանդների բանակի նվազմանը, այնպես էլ դրականորեն է ազդել ՉՓ-ի դիաստոլիկ ֆունկցիայի կարգավորման վրա:

II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ բուժումից հետո E ցուցանիշը և E/A գործակիցը եղել են հավաստիորեն բարձր, իսկ A և ԻՌ-Ժ-ի ցուցանիշները՝ հավաստիորեն ցածր՝ մինչ բուժումը նույնամուտ ցուցանիշների հետ համեմատ (E-63.6±0.49 և 57.8±0.62; E/A-1.45±0.03 և 1.15±0.002; A-44.0±0.51 և 50.2±0.4; ԻՌ-Ժ-75.1±0.55 և 81.9±0.72; p<0.001): II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով 69.1% հիվանդների մոտ իրականացրած բուժումից հետո ձախ փորոքի դիաստոլիկ ֆունկցիայի ցուցանիշները [E; A; E/A; ԻՌ-Ժ] համապատասխանել են նորմալ ցուցանիշներին, որը վկայում է տվյալ հիվանդների մոտ դիաստոլիկ ֆունկցիայի լավացման մասին, իսկ մնացած 29.1%-ի մոտ նշված ցուցանիշները դրականորեն փոփոխվել են, սակայն դիաստոլիկ դիսֆունկցիան դեռևս պահպանվում է:

Ազդելով միայն կարևորագույն և պաթոգենետիկ օղակների վրա, II տիպի ՇԴ-ով 69.1% հիվանդների մոտ հաջողվել է կարգավորել ՉՓ-ի դիաստոլիկ ֆունկցիան:

II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ բուժումից հետո չափվել նաև ՉՓ-ի հետին պատի և միջնապատի հաստությունը, որպես ՉՓ-ի գերաճի հավաստի մարկերներ: Հաստատվել է, որ II տիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով ՉՓ-ի հետին պատի և միջնապատի մեծ հաստություն ունեցող հիվանդների քիվը 75.5% /n=71/-ից իջել է մինչև 55.3% /n=32/-ի: Չնայած ստացված տվյալներին, ակնառու է, որ II տիպի ՇԴ-ով, նախակլինիկական ԴԿՄ-ի դեպքում ձախ փորոքի գերաճը չսկսելու նպատակով պահանջվում է առավել երկարատև բուժում, հետևաբար հետևություն կատարելն այս առթիվ դեռ վաղ է:

Վերջապես, II տիպի ՇԴ-ի դեպքում նախակլինիկական ԴԿՄ-ի զարգացման պաթոգենետիկ հիմնական օղակների մասին մեր պատկերացումները հաստատում է անցկացված համապատասխան ցուցանիշների միջև իրականացված կորրելյացիոն անալիզը:

Ածխաջրատային փոխանակության և ԿԱՆ-ի ցուցանիշների միջև հայտնաբերվել են հետևյալ կորրելյացիաները՝

1. գլյուկոզայի և

- խորը դանդաղ շնչառության ժամանակ ՍՉՀ-ի վարիացիայի միջև, $r=-0.48$ ($p<0.001$);
- իզոտոնիկ մկանային ծանրաբեռնվածության փորձի միջև՝ $r=-0.30$ ($p<0.01$);
- սրտի միջփորոքային միջնապատի ցուցանիշների միջև՝ $r=0.70$ ($p<0.001$);
- A-ի (ՉՓ-ի դիաստոլիկ ուշ լեցումության տրանսմիտրալ հոսքի արագություն) $r=-0.47$ ($p<0.001$);
- 2. HbA_{1c}-ի և ԻԱԳ-Ի-ի միջև՝ $r=0.33$ ($p<0.001$);
- 3. Դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի ցուցանիշների և ՉՓ-ի դիաստոլիկ ֆունկցիայի ցուցանիշների՝
 - կրեատինինի և A-ի միջև, $r=0.34$ ($p<0.001$);
 - կրեատինինի և ԻՌ-Ժ-ի միջև՝ $r=0.72$ ($p<0.001$);
 - ԿԶԱ-ի և E-ի միջև՝ $r=0.59$ ($p<0.001$);
- 4. β_2 միկրոգլոբուլինի և ԻԱԳ-Ի-ի միջև՝ $r=0.4$ ($p<0.01$);
- 5. β_2 միկրոգլոբուլինի և ԿԱՆ-ի ցուցանիշների՝
 - Շելոնգի փորձի՝ $r=0.54$ ($p<0.001$);
 - իզոտ. մկան. ծանրաբ. փորձի ցուցանիշների միջև՝ $r=-0.67$ ($p<0.001$);
- 6. ՉՓՀՊՀ-ի և ԱՀ-ի ցուցանիշների միջև՝ $r=0.69$ ($p<0.001$);
- 7. ՄՄՊՀ-ի և ԱՀ-ի ցուցանիշների միջև՝ $r=.71$ ($p<0.001$);
- 8. Դիաստոլիկ ֆունկցիայի և ԿԱՆ-ի ցուցանիշների միջև՝
 - A-ի և Շելոնգի փորձի միջև՝ $r=0.42$ ($p<0.001$);
 - ԻՌ-Ժ-ի և Շելոնգի փորձի միջև՝ $r=0.4$ ($p<0.001$);
 - ԻՌ-Ժ-ի և իզոտ. մկան. ծանրաբեռ. փորձի միջև՝ $r=-0.6$ ($p<0.001$);
 - A-ի և ԻՌ-Ժ-ի $r=-0.47$ ($p<0.001$):

9. ՉՓՀՊՀ-ի և ԿԱՆ-ի ցուցանիշների՝

- Շեղման փորձի - $r = -0.51$ ($p < 0.001$);
- խորը դանդաղ շնչառության դեպքում ՍՁՀ – վարիացիայի միջև՝ $r = 0.55$ ($p < 0.001$):

10. ՄՄՊՀ-ի և ԿԱՆ-ի ցուցանիշների միջև՝

- խորը դանդաղ շնչառության ժամանակ ՍՁՀ-ի վարիացիայի միջև՝ $r = 0.58$ ($p < 0.001$);
- իզոտ. մկան. ծանրաբեռ. փորձի միջև՝ $r = 0.63$ ($p < 0.001$):

11. ԻԱԳ-Ի-ի և ՉՓՀՊՀ-ի միջև՝ $r = -0.35$:

12. ԻԱԳ-Ի-ի և իզոտոնիկ մկանային ծանրաբեռնվածության միջև՝ $r = -0.67$ ($p < 0.001$):

13. ԿԱՆ-ի ցուցանիշների միջև՝

- խորը, դանդաղ շնչառության ժամանակ ՍՁՀ վարիացիայի և իզոտ. մկան. ծանրաբեռ. փորձի՝ $r = 0.75$ ($p < 0.001$);
- ՍՁՀ վարիացիայի և Շեղման փորձի՝ $r = -0.75$ ($p < 0.001$);
- Շեղման փորձի և իզոտ. մկան. ծանրաբեռ. միջև՝ $r = -0.8$ ($p < 0.001$):

Ամփոփելով, ևս 1 անգամ, ցանկալի է ընդգծել, որ կատարված ատենախոսական աշխատանքը խնդիր է դնում ախտորոշել հենց նախա կլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիան որպես ՇԴ-ին լիովին յուրահատուկ բարդություն՝ վերջինիս հետագա մանիֆեստացիան կանխելու նպատակով: Այդ դեպքում ճշտվել են նախակլինիկական ԴԿՄ-ի զարգացման կարևոր պարզեցնող պատճառները: Ստիպի ՇԴ-ով նախակլինիկական ԴԿՄ-ով հիվանդների մոտ իրականացնելով բուժ-կանխարգելիչ միջոցառումները՝ իրականացվել է նրանց մոտ կանգային սրտային անբավարարության հետագա զարգացման կարդիոմիոպաթիայի, ծանր փորոքային առիթմիաների, Չ-Տ ինտերվալի երկարացման, սրտային ռիթմի վարիացիայի և հանկարծամահության կանխարգելումը:

ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄՆԵՐ

1. Ստիպի շաքարային դիաբետով հիվանդների 13.1% մոտ ախտորոշվել է նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիա:
2. Ստիպի շաքարային դիաբետով նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդների՝
 - 64.9%-ի մոտ հայտնաբերվել է I-III աստիճանի նախակլինիկական դիաբետիկ նեֆրոպաթիա;
 - 28.7%-ի մոտ՝ ոչ պրոլիֆերատիվ ռետինոպաթիա:
3. Ստիպի շաքարային դիաբետով նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդների մոտ աճի հորմոն-ինսուլինաման աճի գործոն-I ֆունկցիոնալ համակարգը խախտված է, որի մասին է վկայում արյան շիճուկում աճի գործոն I-ի քանակի հավաստի իջեցումը և աճի հորմոնի քանակի հավաստի բարձրացումը:
4. Ստիպի շաքարային դիաբետով նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդների մեկ երրորդի մոտ առկա է կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիա:
5. Ստիպի շաքարային դիաբետով նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդների մոտ առկա են եղել՝
 - ձախ փորոքի դիաստոլիկ դիսֆունկցիա
 - ձախ փորոքի գերաճ՝ հիվանդների երեք քառորդի մոտ:
6. Ստիպի շաքարային դիաբետով նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդների մոտ հայտնաբերվել են. հավաստի կորրեյացիաներ՝
 - ածխաջրատային փոխանակության և սրտամկանի ձախ փորոքի գերաճի միջև.
 - ածխաջրատային փոխանակության և սրտամկանի ձախ փորոքի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի .
 - ածխաջրատային փոխանակության և դիաբետիկ նախակլինիկական նեֆրոպաթիայի
 - կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի և դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի.
 - աճի հորմոնի և սրտամկանի գերաճի.
 - դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի և կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի ցուցանիշների միջև:
7. Ստիպի շաքարային դիաբետով նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդների մոտ իրականացված բուժման արդյունքում արձանագրվել է՝
 - դիաստոլիկ ֆունկցիան կարգավորում հիվանդների 69.1%-ի մոտ
 - կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայով հիվանդների թվի մոտ 2 անգամ նվազում
8. Անցկացված կոմպլեքսային բուժման արդյունքում նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդների մոտ արձանագրվել է միկրոանգիոպաթիա ունեցող հիվանդների՝ մասնավորապես

- դիաբետիկ նեֆրոպաթիայով հիվանդների թվի 2 անգամ նվազում
 - ոչ սյուրիֆերատիվ ռետինոպաթիայով հիվանդների թվի 2 անգամ նվազում
9. Բոլոր հիվանդների մոտ վերականգնվել է աճի հորմոն-ինսուլինաման աճի գործոն-I հորմոնալ ֆունկցիոնալ առանցքը:

Գործնական առաջարկները.

1. II տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդների մոտ նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայի հայտնաբերման նպատակով առաջարկված է համապատասխան արձանագրություն, որի սյուրսադիր նախապայմաններն են.
 - մարմնի քաշի նորմալ ինդեքսը
 - լիպիդային նյութափոխանակության նորմալ ցուցանիշները.
 - ինսուլինի նորմալ ցուցանիշը.
 - որևէ այլ սիրտ-անոթային, այլ էնդոկրին և համակարգային հիվանդության բացակայությունը.
2. II տիպի շաքարային դիաբետով նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդները, սիրտ-անոթային բարդությունների վաղ կանխարգելման նպատակով պետք է հետազոտվեն դիաբետիկ միկրոանգիոպաթիաների, կարդիալ ավտոնոմ նեյրոպաթիայի հայտնաբերման կապակցությամբ:
3. II տիպի շաքարային դիաբետով նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդների մոտ անհրաժեշտ է հետազոտել աճի հորմոն-ինսուլինաման աճի գործոնի I ֆունկցիոնալ հորմոնալ համակարգը:
4. II տիպի շաքարային դիաբետով նախակլինիկական դիաբետիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդների մոտ առաջարկված է դիֆերենցիալ, կոմպլեքսային բուժում՝ կանգային սրտային անբավարարության, դիլատացիոն կարդիոմիոպաթիայի, հանկարծամահության կանխարգելման համար:

Ատենախոսության թեմայով տպագրված աշխատանքների ցուցակ

1. Думян Д.Г., Нерсисян С.А., Крнатьян Р.Н. Клинические особенности сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом.//Медицинская диагностика. Фундаментальные и прикладные аспекты. Сборник статей. Ереван, 2001, стр. 93-96.
2. Думян Д.Г., Крнатьян Р.Н., Джанджапанян Л.Л. Значение эхокардиографии в диагностике кардиальной патологии у больных СД типа II // Национальный Институт Здравоохранения. Научные труды и сообщения. Ереван-2002 стр.241-243.

3. Крнатьян Р.Н. ИФР-I и сердечно-сосудистые осложнения при сахарном диабете типа II. // Национальный Институт Здравоохранения. Научные труды и сообщения. Ереван-2003,стр. 74-76.
4. Нерсисян С.А., Крнатьян Р.Н., Нарушения проводимости и ритма у больных сахарным диабетом типа II. //Юбилейный сборник материалов II Национального научно-медицинского конгресса „Здоровье человека“. Ереван, 2003, стр. 100.
5. Нерсисян С.А., Крнатьян Р.Н., Диабетическая кардиомиопатия. Учебное пособие для врачей. Ереван, 2004.
6. Крнатьян Р.Н. ИФР-I и диабетическая кардиомиопатия при СД типа II.Национальный Институт Здравоохранения. Научные труды и сообщения. Ереван-2004, стр. 54-57.
7. Нерсисян С.А., Крнатьян Р.Н. Диабетическая кардиомиопатия при СД типа II. Препринтские диагностические критерии. Вестник лекарства и медицина, 2005, стр.57-63.

РЕЗЮМЕ

Для диагностирования преclinical диабетической кардиомиопатии (ДКМ) у больных СД (сахарный диабет) типа 2 был разработан протокол. 13.1% /n=94/ больных СД типа 2 соответствовали критериям протокола. Они имели нормальную: массу тела, липидограмму, инсулинемию; при продолжительности СД до 4-х лет; у них были исключены кардиологические, эндокринологические болезни, системные заболевания и др. Больные СД типа 2 находились в состоянии хронической гипергликемии. У 64.9% больных СД типа 2 диагностирована диабетическая нефропатия (ДН I–III стадии доклинические стадии), у 28.7% – непролиферативная диабетическая ретинопатия. У больных СД типа 2 нарушена гормональная функциональная ось ГР (гормон роста)–ИФР-I (инсулиноподобный фактор роста-I). У них выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ): понижение E (скорость трансмитрального потока раннего диастолического наполнения) и коэффициента E/A, повышение A (скорость трансмитрального потока позднего диастолического наполнения) и ВИР (время изоволюмической релаксации). У 75.5% больных СД типа 2 увеличена ТЗСЛЖ (толщина задней стенки левого желудочка) и ТМЖП (толщина межжелудочковой перегородки)–параметры гипертрофии миокарда ЛЖ. У 33% больных СД типа 2 установлена кардиальная автономная нейропатия (КАН). У больных СД типа 2 с преclinical ДКМ выявлены достоверные корреляционные связи между показателями углеводного обмена и диастолической функции ЛЖ, между показателями углеводного обмена и ТМЖП, между показателями углеводного обмена и функционального состояния почек, между показателями функционального состояния почек и параметрами КАН, между ИФР-I и показателями КАН, между показателями ТЗСЛЖ и параметрами КАН, между показателями ТМЖП и параметрами КАН, между показателями ГР и ТМЖП. Были разработаны общие принципы лечения больных СД типа 2 с преclinical ДКМ. У них показатели углеводного обмена достоверно понижены при сравнении с таковыми до лечения; параметры липидного обмена до и после лечения полностью укладывались в рамки нормальных значений. После проведенного комплексного патогенетического обоснованного лечения количество больных СД типа 2 с преclinical ДКМ, имевшие ДН I–III ст. снизилось с 64.9% до 29.8%; имевших ДР (диабетическая ретинопатия–непролиферативная стадия) с 28.7% до 13.8%. У больных СД типа 2 с преclinical ДКМ восстановлена гормональная функциональная ось ГР–ИФР-I. У 69.1% больных диастолическая функция левого желудочка – улучшилась. Число больных СД типа 2 с преclinical ДКМ, имевших КАН – снизилось с 33% до 20.2%. У больных СД типа 2 с преclinical ДКМ после лечения установлены корреляционные достоверные связи между показателями углеводного обмена и параметрами КАН, между HbA_{1c} и ИФР-I, между параметрами ДН и показателями диастолической функции ЛЖ, между показателями диастолической функции ЛЖ и параметрами КАН, между показателями ТЗСЛЖ и параметрами КАН; между показателями ГР и ТЗСЛЖ, между показателями ГР и ТМЖП. Предложены выводы и выработаны практические рекомендации.

SUMMARY

The protocol has been worked out for diagnosing preclinical diabetic cardiomyopathy (DCM) in the patients with diabetes type 2. 13.1% /n=94/ of the patients with diabetes type 2 met the criteria of the protocol. The patients with diabetes type 2 in 4 years' period had normal body weight, lipidogram, insulinemia, but they had no cardiologic, endocrinologic (thyrotoxicosis) problems, as well as systemic diseases and others. The patients with diabetes type 2 were in state of chronic hyperglycemia. Diabetic nephropathy (DN) within preclinical I – III stages was diagnosed in 64.9% of the patients with diabetes type 2, and non-proliferative diabetic retinopathy (I stage) in 28.7%. In patients with diabetes type 2 the hormone-containing function axis of GH - IGF-I (growth hormone – insulin-growth factor–I) is disturbed. Diastolic dysfunction of left ventricle was also found out among them: decrease of E -EDFV (early diastolic filling velocity) and coefficient E/A, increase of A - LDFV (late diastolic filling velocity) and isovolemic relaxation time (IRT). In 75.5% of the patients with diabetes type 2 expansion of LV posterior wall thickness and thickness of interventricular septum was found - significant echocardiographic parameters of left ventricular hypertrophy. In 33% of the patients with diabetes type 2 cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) was found out. In patients with diabetes type 2 with preclinical DCM was detected moderate correlation between the indexes of carbohydrate metabolism and renal functional state, between creatinine levels and CAN parameters, between IFG-I and CAN indexes, between LV posterior wall thickness and CAN parameters, as well as between myocardial interventricular wall septum thickness and CAN parameters. General approaches were developed for the treatment of the patients with diabetes type 2 with preclinical DCM. The posttreatment values of carbohydrate metabolism significantly decreased in comparison with pretreatment ones and lipid metabolism parameters before and after treatment were within normal values approved by National Cholesterol Education Program Expert Panel. The number of patients with diabetes type 2 with preclinical DCM in DN I - III stages (preclinical stages) was decreased from 64.9% to 29.8% and the number of the patients with DR (nonproliferative stage – I stage) was decreased from 28.7% to 13.8% after complex pathogenetic treatment. In patients with diabetes type 2 with preclinical DCM hormone-dependent functional axis of GH - IF-I was regulated also. In 69.1% of the patients with diabetes type 2 diastolic dysfunction of left ventricle has been improved. After the treatment the number of the patients with diabetes type 2 with preclinical DCM and CAN decreased from 33% to 20.2%.

After treatment in patients with diabetes type 2 with preclinical DCM moderate but significant correlation was found out between carbohydrate metabolism indexes and CAN parameters, between LV posterior wall thickness indexes and CAN parameters, between interventricular septum thickness indexes and CAN parameters, and the strong positive correlation was found out between GH indexes and LV posterior wall thickness parameters, between interventricular septum thickness indexes and CAN parameters.



Տպագրության եղանակը՝ ռիզոգրաֆիա:
Ֆորմատ՝ 60x84 1/16, քուլը՝ օֆսեթ, N 1:
Տպաքանակ՝ 70:

Տպագրված է «ԼԻՍՈՒՇ» ՍՊԸ-ի տպարանում:
Ք. Երևան, Տերյան 72
Հեռ. 58.22.99, 56.24.52
E-mail: print@netsys.am

05.02.2013



Հայաստանի ազգային գրադարան
Երևան 00143, Կ. Մարտիրոսի 17
Հեռախոս 010 522 56 00

Հայաստանի Հանրապետության
Գրադարանի կենտրոն
Երևան 00143, Կ. Մարտիրոսի 17
Էլ. փոստ info@nl.am

ՀՀ Ազգային գրադարան



NL1782868

105. 50. 20