

Mehdiyev T.V., Əhmədova Z.Q., Kərimov E.A.

ŞƏKƏRLİ DİABETLİ XƏSTƏLƏRDƏ ASİMPTOMATİK HİPOQLİKEMİYANIN RASTGƏLMƏ TEZLİYİ

Şəki Rayon Mərkəzi Xəstəxanası, Şəki, Azərbaycan

Xülasə. Məqaladə şəkərli diabetli (SD) xəstələrdə asimptomatik hipoqlikemiyən rastgəlmə tezliyini öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir.

Tədqiqata 18-75 yaşlarında 2334 nəfər SD1 və SD2 tipli xəstə daxil edilmişdir. Müxtəlif yaş gruplarına daxil olan SD xəstələrdə, insulinoterapiya (İT) və şəkərsalıcı preparatlarla (SSP), eləcə də onların kombinasiyalarında aparılan müalicə fonunda yaranan hipoqlikemiyaların baş verməsi halları öyrənilmişdir. Diabetlə xəstələnmə müddəti və yaşıla əlaqədar asimptomatik hipoqlikemiyaların ağırlıq döráclorının rastgəlmə tezliyi tədqiq edilmişdir.

Tədqiqat göstərmışdır ki, insulin terapiyası alan SD xəstələrində asimptomatik hipoqlikemiyaların rastgəlmə tezliyi yüksək olmuşdur. Ağır və orta ağır hipoqlikemiyalar SD1 xəstələrdən 36,67%-də; insulinlı birgə SSP qəbul edən SD2 xəstələrdən 26,33%-də yalnız SSP qəbul edən xəstələrdən 2,16% aşkar olunmuşdur ($p<0,001$). İnsulin preparatlarının selektiv və fərdi qaydada seçilməsi, eləcə də SSP dozalarının titrlənməsi asimptomatik hipoqlikemiyaların başvermə riskini azaldır. Yaşla və diabetlə xəstələnmə müddətinin artması ilə əlaqədar asimptomatik hipoqlikemiyaların əmələ gəlməsi tezliyi çoxalmış olur.

Ağar sözlər: 1-ci və 2-ci tip şəkərli diabet, insulinoterapiya, şəkərsalıcı dörmən preparatları

Ключевые слова: сахарный диабет 1 и 2 типа, инсулиновая терапия, сахароснижающие препараты

Key words: diabetes mellitus type 1 and type 2, insulinotherapy, glucoza lowering preparations

1-ci və 2-ci tip şəkərli diabet (SD1 və SD2) xəstəliyinin müalicəsində insulinoterapiya (İT), şəkərsalıcı dörmən preparatları (SSP), eləcə də onların kombinasiyası qlikemiyaya nəzarət əsasında fərdi qaydada təyin edilir. Bütün müalicələrdə hipoqlikemiya hallarının baş verməsi mümkün hesab edilir [1, 2]. Hipoqlikemiya SD1 və SD2-nin müalicəsində çox məhdudiyyətlər yaradan amillərdən birləşdir. Hipoqlikemiyən 1-ci dərəcəsində diabeti olmayan insanların qanında qlükozanın azalması ilə əlaqəli neyroendokrin reaksiyalar meydana çıxır [3]. Bir çox diabetli xəstələrdə hipoqlikemiyən tənzimlənməsinə qarşı reaksiyanın pisləşməsi və ya hipoqlikemiyən duy-mamaq vəziyyəti müşahidə olunur. Hipoqlikemiyən 2-ci dərəcəsində (qanda qlükozanın səviyyəsi <54 mg/dl (3,0 mmol/l) neyrohipoqlikemiyən simptomları meydana çıxmışa başlayarkan hipoqlikemiya vəziyyətinə

dərhal təsir göstərmək haqqında qərar qəbul edilməlidir. Əgər xəstədə hipoqlikemiyən 2 dərəcəsi adrenergik və ya neyrohipoqlikopenik vəziyyətlər simptomlarsız baş verərsə, onda bu hal bilinməyən – asimptomatik hipoqlikemiya kimi müzakirə olunur [4]. Bu klinik mənzərə müalicə rejimini yenidən baxmağı tələb edir. Hipoqlikemiyən 3-cü dərəcəsi çox ağır hal kimi qiymətləndirilir, psixi və fiziki funksiyaların dəyişilmələri ilə, bilinməyən əlamətlərlə, hətta huşun itması, tutmalarla, koma və ölümə qurtara bilir.

Hazırkı tədqiqatın məqsədi SD-li xəstələrdə asimptomatik hipoqlikemiyaların rastgəlmə tezliyini öyrənməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. Şəki RMX-nin endokrinologiya səbəsində 2015-2019-cu illərdə müalicə olunan, 18-75 yaşlarında 2334 SD-li xəstənin stasionar və ambulator kartaları retrospektiv tədqiqata daxil edilmişdir. Onlardan

240 nafarda (10,28%) ŞDT1, 2094 nafarda (89,72%) ise ŞDT2 olmuşdur. Müayine olunan xastalar 5 yaş grubu bölümümüz: 18-29 yaşında 52 (2,23%); 30-39 yaşında 94 (4,03%), 40-49 yaşında 189 (8,10%), 50-59 yaşında 871 (37,32%), 60 yaşdan yukarı 1128 (48,33%) nafar. Xastaların diabetik xastalıklarına müddetle 6 aydan 35 ilə qədər olmuşdur.

Tədqiqata daxil olan xastaların anamnezini ARIC sorğu kartları üzrə: yaş, ailə vəziyyəti, sosial status, təhsil, iksi xastalıklar, siqaretkəmə, spirili içki qəbulu, arterial hipertenziya, ham əsas xəstəliyi gərə, ham da onun ağırlaşmalarına və yaşıni xastılığından qoruyucu terapiya barəsində məlumatlar arasında aparılmışdır. Bütün xastalar rutin müdayinələrdən (qanın və sidiyin ümumi və biokimyevi analizləri), qlikemik profil, qlikohemolobin (HbA_1c) xoxlamalarıdır. Ağır hipoglikemiya yaranan pasientlərdə qlükozun davamlı monitorinqi (QDM) aparılmışdır. Albumin, kreatinin, karbamid, qurumunun lipid spektri tədqiq edilmişdir. ŞD-li xastalarla hipoglikemiyənin artırılmış dərəcəsi qanda qlükozanın səviyyəsindən asılı olaraq 1-ci dərəcə <70 mg/dl (3,9 mmol/l), 2-ci dərəcə <54 mg/dl və 3-ci dərəcə hipoglikemiya psixi və fiziki statusda kəskin dəyişikliklərlə xarakterizə olunan və müalicə tələb edən bir vəziyyəti kimi qiymətləndirilmişdir [5].

Xastalarda adrenergik və neyrolojikopenik simptomlar klinikno-anamnetik və obyektiv məlumatlar arasında müəyyənləşdirilmişdir. Bir qrup adrenergik əlamətlər (taxikardiya, əsmə, güclü aqış) və neyrohipoglikemik əlamətlər (baş ağrısı, qorxu, həsun pozulması) sorğu kartına daxil edilmişdir [6]. Arterial hipertenziyinə təsnifatı Avropa hipertoniya cəmiyyətinin təsnifatı üzrə I-III dərəcədə qiyamətləndirilmişdir [7]. Xastalarda arterial təzyiq (AT) uzunmüddətli və yaqışta ölçülmüş, EKG, ExoKQ aparılmış, avtomon diabet neyropatiyasını aşkar etmek üçün testlərdən istifadə edilmişdir. Xastalar göz dibilinin müayinəsinə

üçün oftalmoloğun, sensor nevropatiyanı aşkar etmək üçün nevroloğun müayinəsindən keçirilmişdir.

Tədqiqata böyrəkdaşı xastəliyi, ŞD-nin aşkarlanma dövründə qədər xronik böyrək xəstəlikləri olan xastalar, eləcə də programlı hemodializ alan xastalar calıb edilmişdir. Statistik işləmələr variation və diskriminant (χ^2 -Pisron) analiz üsulları ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri. Tədqiqata daxil olan 240 ŞD1 xastədən 185-də (77,08%), 2094 ŞD2 xastədən 1545-də (73,78%) diabetes dekompenasiya vəziyyəti ($HbA_1c > 6,5\%$) fonunda müxtəlif dərəcələrdə hipoglikemiyalar qeyd edilmişdir. Bütün ŞD1-li xastalar intensiv insulinoterapiya (İT), 2094 nafar ŞD2 xastəsindən 843-ü IT fonundan müxtəlif qruplara daxil olan SSP, 1251 nafar ise ancaq SSP qəbul etmişlər. 240 nafar ŞD1 xastələrdən 185-də (77,08%), IT və SSP qəbul edən 843 xastədən 664-də (78,77%), ancaq SSP ilə müalicə olunan 1251 xastədən 880-də (70,34%) müxtəlif dərəcəli (I-II) hipoglikemiyaların aşkar olunmuşdur. ŞD1-li xastələrdə 53 nafarda (22,1%) orta ağır və 35-də (14,6%) ağır forma hipoglikemiyaları; IT və SSP qəbul edən 843 xastədən 443-də (52,6%) I dərəcəli hipoglikemiya, 145-də (17,2%) II dərəcəli hipoglikemiya, 77-də (9,1%) III dərəcəli hipoglikemiya, ancaq SSP qəbul edən ŞD2 xastələrin 1251-dən 853-də I dərəcəli hipoglikemiya, 19-də (1,5%) II dərəcəli hipoglikemiya, 8-də (0,6%) III dərəcəli hipoglikemiyalar qeyd edilmişdir. Ağır və orta hipoglikemiyalar əksər hallarda asimptomatik keçmiş və ixtisaslaşmış tibbi yardım hesabına reabilitasiya olunmuşlardır (cədvəl 1).

Cədvəl 1. Şəkərli diabet xəstələrində asimptomatik hipoglikemiyin rastgalmına təzhiyi

Qlikemianın göstəriciləri	ŞD1 – IT n = 240	ŞD2 – IT+SSP n = 843	ŞD2 – SSP n = 1251
Euqlikemiya 80-120 mg/dl (4,4-6,6 mmol/l)	55 (22,92%)	179 (21,23%)	371 (29,66%)
I ^o hipoglikemiya – qlükoza <70 mg/dl (3,9 mmol/l)	97 (40,42%)	442 (52,43%)	853 (68,19%)
II ^o hipoglikemiya – qlükoza <54 mg/dl (3,0 mmol/l)	53 (22,08%)	145 (17,20%)	19 (1,52%)
III ^o hipoglikemiya – psixi və fiziki statusda kəskin dəyişikliklər	35 (14,58%)	77 (9,13%)	8 (0,64%)

Orta ağır və ağır hipoglikemiyalar qeyd edilən ŞD1-li xastoların sayı ŞD2-li xəstələrdən çox olmamışdır. Qruplar arasında statistik dürüst ləğv qeyd edilmişdir ($p < 0,001$).

Ağır forma hipoglikemiyaların vegetativ və neyrolojikopenik əlamətlər olmadan – asimptomatik meydana çıxmışa klinik-anamnestik məlumatlar əsasında təsdiq edilmişdir.

Asimptomatik hipoglikemiyaların ŞD1 xəstələrdən 2-si, ŞD2 xəstələrdən 3-ü vəfat etmişdir. Onlar hipoglikemik komada 10 saatdan çox qaldıqdan sonra yardım göstərilsə də, aparılan intensiv terapiya effektiv olmayıbsın.

Yüngül dərəcə hipoglikemiya halları ŞD2 olan və IT qəbul edən xəstələrdə, ağır və orta ağır hipoglikemiya halları ise ŞD1 xəstələrdə də, çox üstünlük təşkil edir.

ŞD-nin dekompenasiya vəziyyətləri diabetes erkən və gec inkişaf edən ağrılaşmalarının inkisafına səbəb olur. İnsulinin və SSP-in dozunun qeyri-adekvat artırılub azaldılmasından hipoglikemik fəbiyalarda müşayiət olunmuşdur. Stasionar müalicəyə qəbul olunan xəstələrlər əksər vəziyyətdən diabetes dekompenasiya vəziyyəti olmuşdur.

Asimptomatik hipoglikemiyalar əsasən diabetes dekompenasiya ($HbA_1c > 6,5\%$) vəziyyətlərində müşahidə edilmişdir. IT qəbul edən 240 ŞD1-li xastədən 208-də (87%), IT qəbul edən 843 ŞD2-li xastədən 579-də (68,7%), SSP qəbul edən 1251 ŞD2-li xastədən 507-də (40,5%) diabetes dekompenasiyası qeyd edilmişdir. Asimptomatik hipoglikemiyalar keçmiş 31 xəstədə qlükozanın davamlı monitorinqi aparılmış və onlarda sutka ərzində qlükozun hadəf səviyyəyindən (70-180 mg/dl) həddən çox olması, müəyyən hallarda ise həddən aşağı olması qeyd edilmişdir.

IT qəbul edən ŞD1 və ŞD2-li 1083 xəstədən 112-də (10,34%) yalnız hipoglikemiyalar (qlükozanın 5,0-7,0 mmol/l səviyyəsində) müşahidə edilmişdir. Klinik anamnestik məlumatlara əsasən həmin xəstələrdə diabetes

davamlı kompensasiya vəziyyətinin yaranması və təkrar ağır hipoglikemiyalar keçirdiyi üçün onlarda hipoglikemik fəbiyalar müşahidə edilmişdir.

Diabetin dekompensasiya vəziyyətləri və xəstələnmə müddətinin artması ilə əlaqədar ağrılaşmaları – diabet makro- və mikroangiopatiyaları, o cümlədən avtonom diabet nevropatiyalarının başvermə təzhiyi artır.

ŞD xəstələr əksər hallarda yüngül hipoglikemiyalarla özərlərinin və strafdacların köməyi ilə həmin vəziyyətdən çıxıqları üçün ağır və orta ağır hipoglikemiyaların çox vaxt asimptomatik keçməsini nəzərə alıb onların əmələ gəlməsində xəstələnmə müddətinin rolunu tədqiq etmişdir. Ağır və orta ağır simptomuz Baş verən hipoglikemiyalar ŞD1 xəstələrin 88-də, IT qəbul edən ŞD2 xəstələrin 222-də, yalnız SSP qəbul edən ŞD2 xəstələrin 27-də müşahidə edilmişdir (cədvəl 2).

Bütün qruplarda diabetə xəstələnmə müddətinin artması ilə ağır və orta ağır hipoglikemiyaların aşkarlanması arasında düz-mütlənasib asılılıq qeyd olunmuşdur. ŞD1 xəstələrdə 10 idarətli diabetik xəstələnmə ağır və asimptomatik hipoglikemiyaların sayının artması ilə müşayiət edilmişdir.

Ürək-damar sistemi, digər maddələr mübadiləsində xəstəliklərində olduğlu kimi ŞD xəstələyindən da yəsəs risk faktoru olaraq qalır. Yaşın artması ilə əlaqədar ağır və orta ağır (asimptomatik) hipoglikemiyaların əmələ gəlməsi ilə yaş arasında düz mütnəsib asılılıq aşkar edilmişdir (cədvəl 3).

Bütün qruplarda olan ŞD xəstələrdə yaşın artması ilə əlaqədar hipoglikemiyaların da əmələ gəlməsi dəha çox müşahidə edilmişdir. ŞD2 xəstələrdə İntensiv IT və SSP ilə birgə, kombinasiya olunmuş müalicələrdə asimptomatik hipoglikemiyaların rastgalmına təzhiyi artırmış olur. IT qəbul edən ŞD2 xəstələrin 169-dan 17-də 10,1% deməniya halları qeyd edilmişdir.

Cədvəl 2. Diabetə xəstələnmə müddətinə görə asimptomatik hipoglikemiyaların aşkarlanması

Xəstələnmə müddəti	ŞD1 n = 88	ŞD2-IT+SSP n = 222	ŞD2-SSP n = 27
≤ 5 il	7 (7,95%)	21 (9,46%)	2 (7,41%)
6-10 il	32 (36,36%)	78 (35,14%)	7 (25,93%)
>10 il	49 (55,68%)	123 (55,41%)	18 (66,67%)

Cədvəl 3. Asimptomatik hipoqlikemiyaların yaşa görə qruplaşdırılması

Yaş həddi	SD1 n = 88	SD2-İT+SSP n = 222	SD2-SSP n = 27
18-29	4 (4,55%)	15 (6,76%)	1 (3,70%)
30-39	16 (18,18%)	27 (12,16%)	2 (7,41%)
40-49	18 (20,45%)	53 (23,87%)	4 (14,81%)
50-59	20 (22,73%)	61 (27,48%)	7 (25,93%)
≥ 60	30 (34,09%)	66 (29,73%)	13 (48,15%)

Müzakirə. SD1 və ağır insulin defisiit olan SD2 olan xəstələrdə, xüsusiylə yaşlı insanlarda bilinmənmiş-asimptomatik hipoqlikemiyaların əsas səbəbi kontrolləyənlər hormonların defisiiti və onların təsiri qarşı reaksiyanın azalması, yəni hər 2 risk faktoru səbəbli "qüsurslu dövran"ın yaranmasına [8]. Bizim müşahidəmizdə qlükozanın davamlı monitörinqinin köməyi ilə hipoqlikemiya hallarının qarşısı alındıqdan sonra həftələrdə ağır hipoqlikemiyalar baş vermadı, həmin xəstələrdə zəif hipoqlikemiyaya qarşı adrenergik və neyrohipoqlikemik reaksiyalar barpa olunmuşdur. Deməli, ağır hipoqlikemiyalar müşahidə olunan xəstələrdə qlikemii hədafi bir qədər artırımaq və diabetin stabil kompensasiya vəziyyətini yaratmaq lazım galır. Bu bir sira tədqiqatların natiqləri uyğun galır [9]. SD xəstələrdə ağır hipoqlikemiyalar, xüsusi asimptomatik hipoqlikemiyalar əsasən diabetin dekompenasiya vəziyyətləndə müşahidə olunur. Orta ağır və ağır hipoqlikemiyalar qlükozannı səviyyəsinin <54 mg/dl (3,0 mmol/l) qeyd edilən xəstələr konarıdan tacili tibbi yardım (40% 50-60 ml qlükoza məhlulu köçürülmüş) və ya qlükozun inyeksiyasının hipoqlikemiyinin ilk saatlarında yeridilməsi göstərməklə onların vəziyyəti bərpa olunmuşdur. Yaşı SD xəstələrinin ağır hipoqlikemik koma halında 6-10 saatdan çox qalmış ilə

Ədəbiyyat/References

1. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Т. А. Мельниченко. -2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2019. – 1112 с. (с.560-566) [Endokrinologiya: natsional'noye rukovodstvo / pod red. I. I. Dedova, T. A. Mel'nichenko. -2-ye izd., pererab. i dop. – Moskva: GEOTAR – Media, 2019. 1112 s. (s.560-566). Endocrinology: national guidelines / ed. I. I. Dedova, T. A. Melnichenko. 2nd ed., Rev. and add. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2019. – 1112 p. (p. 560-566)].
2. Məmmədəhəsənov R.M., Mehdiyev T. V., Şəkərli diabet, Bakı: Təbib, 2017, 318 s. [Diabetes mellitus, – Bakı: Tabib, – 2017. – 318 p.]
3. Introduction: Standards of medical care in diabetes // Diabetes care, – 2021. – vol. 44. – Supp. 1. – p. 579-584.

4. Lamounier RN, Geloneze B, Leite SO, et al.; HAT Brazil study group. Hypoglycemia incidence and awareness among insulin-treated patients with diabetes: the HAT study in Brazil // Diabetol. Metab. Syndr., – 2018. – vol. 10. – p. 83.
5. Agiostaritidou G., Anhalt H., Ball D. et al. Standardizing clinically meaningful outcome measures beyond HbA1c for type 1 diabetes: a consensus report of the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the Endocrine Society, JDRF International, The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, the Pediatric Endocrine Society, and the T1D Exchange // Diabetes Care. – 2017. – vol. 40. – p. 1622-1630.
6. Zignmund A., Snaith R. The Hospital Anxiety and Depression Scale // Acta Psychiatrica Scandinavica, – 1990. – vol. 67. – p. 361-370.
7. 2018 ESH/ESG Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal, – 2018. – vol. 34. – p. 2159-2219.
8. Cryer P.E. Diverse causes of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes // N. Engl. J. Med. – 2004. – vol. 350. – p. 2272-2279.
9. Wei N., Zheng H., Nathan D.M. Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA_{1c} goals // Diabetes care, – 2014. – vol. 37. – p. 1048-1051.

Мехтиев Т.В., Ахмедова З.Г., Каримов Э.

**ЧАСТОТА БЕССИМПТОМНОЙ ГИПОГЛЮКЕМИИ
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Центральная больница Шеки, Шеки

Резюме. В статье проведено исследование по изучению частоты возникновения бессимптомной гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом (СД). В исследование были включены 2334 пациента с СД1 и СД2 в возрасте от 18 до 75 лет. Изучены случаи гипогликемии у пациентов с СД разных возрастных групп, возникающие на фоне лечения инсулиноподдержкой (ИТ) и сахароснижающими препаратами (ССП), а также их комбинациями. Исследовали бессимптомную гипогликемию, у больных СД по возрасту и продолжительности диабета.

Исследование показало, что частота бессимптомной гипогликемии была высокой у пациентов с СД1, получавших ИТ. Тяжелая и умеренная гипогликемия встречалась у 36,67% пациентов с СД1; 26,33% пациентов с СД2, получающих ССП с инсулином и 2,16% ($p<0,001$) пациентов, получавших только ССП. Выборочный и индивидуальный подбор инсулинов, а также титрование доз ССП снижают риск бессимптомной гипогликемии. Частота бессимптомной гипогликемии увеличивается с возрастом и продолжительностью диабета.

Mehdiyev T. V., Ahmadova Z.G., Karimov E.

**FREQUENCY OF ASYMPTOMATIC HYPOGLYCEMIA
IN PATIENTS WITH DIABETES**

Shaki District Central Hospital, Shaki,

Summary. The article conducted a study to study the incidence of asymptomatic hypoglycemia in patients with both of type diabetes mellitus (DM).

The study included 2334 patients with type 1 DM and type 2 DM aged 18-75 years. Cases of hypoglycemia in patients with DM of different age groups, which occur in the background of treatment with insulin therapy (IT) and glucose lowering preparation (GLP), as well as their combinations have been studied. The duration of diabetes and the frequency of age-related

asymptomatic hypoglycemia were investigated.

The study showed that the incidence of asymptomatic hypoglycemia was high in type 1 DM patients receiving IT. Severe and moderate hypoglycemia in 36,67% of type 1DM patients; 26,33% of type 2 DM patients receiving GLP with insulin; however, 2,16% ($p <0.001$) were found in patients receiving GLP. Selective and individual selection of insulins, as well as titration of GLP doses, reduce the risk of asymptomatic hypoglycemia. The incidence of asymptomatic hypoglycemia increases with age and the duration of diabetes.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Mehdiyev Tofiq Vahid oğlu – tibb elmləri doktoru, Şəki Rayon Mərkəzi Xəstəxanasının həkimi, Şəki

E-mail: tofiqhekim@mail.ru