

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

HEALTH MINISTRY of AZERBAIJAN REPUBLIC

SAGLAMLIQ.az



ЗДОРОВЬЕ.az



HEALTH.az

Elmi-praktik jurnal

Научно-практический журнал

Scientific-practical journal

Cilid 27 № 2

1995-ci ildən nəşr olunur.

Основан в 1995-году.

Established by 1995.

*** БАКИ * БАКУ * BAKU ***

*** 2021 ***

* MÜNDƏRİCAT * ОГЛАВЛЕНИЕ * CONTENTS *

* ƏDƏBİYYAT İCMALLARI * ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ *
* LITERARY SURVEY *

1. Əliyev S.C., Əliyeva C.T., Əliyev S.H., Hacıyeva S.İ., Səfərəliyeva L.X., Usubova N.A. XRONİK XƏSTƏLİKLƏR ZAMANI İNKİŞAF EDƏN ANEMİYALARIN PATOGENEZİ.....	8
2. Məlikova S.A. KƏSKİN BİLİAR PANKREATİT ZAMANI NAZİK BAĞIRSAQDA AŞIRI BAKTERİAL ÇOXALMANIN PATOGENETİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....	13
3. Гаджиева А.Е. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПРОБОДНОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ: ДИАГНОСТИКА, КОНСЕРВАТИВНОЕ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ.....	18
4. Mərdanova S.A., Axundova L.X., Maslovetskaya Q.Y., Muradova S.A., Babayeva Ş.M., Aslanova A.S., Umudova S.T., Məcidova N.M., Şirinova T.D. COVID-19 İNFEKSİYASINDA HEMATOLOJİ VƏ BİOKİMYƏVİ MARKERLƏRİN DİAQNOSTİK VƏ PROQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ.....	29
5. Axundova C.N., Sultanova M.C., Qasımov N.V. SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN DİAQNOSTİKASINDA RADİOLOJİ GÖRÜNTÜLƏMƏ ÜSÜLLƏRİ.....	35
6. Abasova S.A., Qurbanova X.İ., Əzizov V.Ə. QARACİYƏRİN ALKOHOL XƏSTƏLİYİ.....	39

* ORJİNAL MƏQALƏLƏR * ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ *
* ORIGINALS *

7. Гасымов Н.А., Мамедов Н.И., Гаджиева А.Е. НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ПРОБОДНЫХ ГАСЕРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ.....	45
8. Rüstəmov E.A., Zeynalov N.C., Həsənov A.R., Əliyeva A.M., Məmmədov A.V. MƏDƏ-BAĞIRSAQ SİSTEMİN YUXARI ŞÖBƏSİNİN QEYRİ-VARIKOZ MƏNŞƏLİ KƏSKİN QANAXMALARININ MÜALİCƏSİNDƏ ADEKVAT HEMOSTAZ.....	52
9. Məmmədova E. T., Hacıyev S.H. YAYILMIŞ İRİNLİ PERİTONİTİN MÜALİCƏSİNİN YAXIN VƏ UZAQ NƏTİCƏLƏRİNİN YAXŞILAŞDIRILMA YOLLARI.....	60
10. Məmmədov R. Ə., Abbasəliyev B.B., Yusubov M.O. AŞAĞI ƏTRAFLARDA XRONİKİ VENOZ ÇATIŞMAZLIQ FONUNDA YARANMIŞ TROFİK XORALARIN MÜALİCƏSİNDƏ VENOCORYL MƏLHƏMİNİN KOMPLEKS TƏTBİQİNİN EFFEKTİVLİYİ.....	65
11. Həmidov İ.M., İsrafilov A.R., Şahmalıyev H.Ş., Calalov M.R. , Əzizova A.B. HEMODİALİZ XƏSTƏLƏRİNİN UZUN MÜDDƏTLİ YAŞAMASINDA SOSİAL-İCTİMAİ ŞƏRAİTİN ROLU.....	71
12. İbadullayeva-Adıgözəlova K.P. REPRODUKTİV YAŞDA OLAN OLİQOMENOREYALI QADINLARDA HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-YUMURTALIQ SİSTEMİNİN FUNKSIONAL	

VƏZİYYƏTİ VƏ YUMURTALIQ EHTİYATI.....	78
13. Novruzova G.Ə. SÜNİ MAYALANMA YOLU İLƏ BAŞ VERMİŞ HAMİLƏLİKDƏN DOĞULAN UŞAQLARDA TƏNƏFFÜS POZUNTULARININ SƏBƏBLƏRİ.....	83
14. Məmmədov V.Z., Həsimli R.M., Hüseynov N.M. SEPTORPLASTIKANIN SƏSİN AKUSTİK PARAMETRLƏRİNƏ TƏSİRİ.....	89
15. Абдуллаев Р.Ф., Кулиева А.Д., Абдуллаева Р.Р. ВКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ МАГНИЯ В КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ.....	94
16. Саидов Б.А., Алтыбаев У.У., Кариев Г.М., Сиздикходжаев С.А. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ШВАННОМ.....	99
17. Ağayeva S. AZƏRBAYCANDA TALASSEMİYA XƏSTƏLƏRİNDƏ OKKULT V NEPATİTİNİN YAĞILMASI.....	103
18. Мусаева Т.М., Ахадова Ф.Ф., Исмаилова Ш.Г., Новрузова М.С. УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И СТЕПЕНЬ ЕЁ ВЫРАЖЕННОСТИ У МУЖЧИН СТРАДАЮЩИХ СД 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ОБЩЕПРИНЯТЫМИ ПРИЗНАКАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА.....	108
19. Солтанова И.Ф., Мехдиева Н.И., Исманлы А.С. ОСОБЕННОСТИ PD-L1-РЕЦЕПЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОСТРУКТУР ПРИ PD-L1-ПОЗИТИВНОМ РШМ.....	112
20. Mahmudov İ.Ş., Qarayeva S.Z., Əliyeva Ü.Ə., Həsəquliyeva G.M., Mollayeva N.O. UŞAQLARDA MƏDƏ-BAĞIRSAQ TRAKTİNİN FUNKSIONAL POZĞUNLUQLARI ZAMANI PROBİOTİK TƏSİRİNİN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.....	119
21. Искендерзаде А.Э. ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЕЙ АЛЛОПРЕГНЕНОЛОН, ПРОГЕСТЕРОН, ПРЕГНЕНОЛОНА И ЭСТРАДИОЛ ПРИ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОМ ДИСФОРИЧЕСКОМ РАССТРОЙСТВЕ У ПОДРОСТКОВ С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА.....	123
22. Бунятов М.О., Микаилов У.С., Мирзоев О.А., Дадашов С.Г., Ахмедов Ш.М. ОСОБЕННОСТИ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА У ВОДИТЕЛЕЙ И ПАССАЖИРОВ ПЕРЕДНЕГО СИДЕНЬЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТЯЖКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ.....	128
23. Bunyatov M.O., Dadaşov S.Q., Mikayılov Ü.S., Azməmmədov İ.M., Əhmədov Ş.M. GƏNC YAŞLARINDA QƏFLƏTİ ÖLÜM ZAMANI DAMARLARDA MORFOFUNKSIONAL DƏYİŞİKLİK.....	132
24. Ибрагимов Р.И. ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА.....	135
25. Hüseynova F. DİŞ PULPASI KÖK HÜSEYRƏLƏRİNİN <i>IN VITRO</i> MİNERALİZASİYASI PROSESİNƏ İNSULİUNİN TƏSİRİ.....	140
26. Əhmədbəyli C.R., Əhmədbəyli R.M., Məmmədov F.Y., Ağazadə R.R. Şixəliyeva F.A.	

DİŞ ƏTİ XƏSTƏLİKLƏRİNİN VƏ PATOLOGİYALARININ DİAQNOSTİKASININ XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....	144
--	-----

* EKSPERİMENTAL TƏBƏBƏT *
* ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА *
* EXPERIMENTAL MEDICINE *

27. Bağırov İ.M.

PALLADIUM VƏ MEKSİDOL ƏSASINDA YENİ SİNTEZ OLUNAN KOMPLEKS BİRLƏŞMƏNİN QARACİYƏRİN FERMENT SİNTEZEDİCİ FUNKSİYASINA TƏSİRİ.....	151
---	-----

28. Магеррамова Н.Ф.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ПАЛЛАДИЯ С МЕКСИДОЛОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	158
--	-----

29. Байрамов М.И.

ОТЛИЧИЯ В НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ВНУТРЕННИХ ПОДВЗДОШНЫХ АРТЕРИЙ БЕЛЫХ КРЫС И ВОРОТНЫХ ВЕН МОРСКИХ СВИНОК.....	163
--	-----

30. İbrahimova G.H., Tahşinskaya M.B., Əliyeva A.C.

ŞƏKƏRLİ DİABET ZAMANI BƏZİ BİOKİMYƏVİ GÖSTƏRİCİLƏRİN DƏYİŞMƏSİ VƏ ONLARIN KORREKSİYASI.....	165
--	-----

* ƏCZAÇILIĞIN PROBLEMLƏRİ * ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦИИ *
* PROBLEMS of PHORACOLOGY *

**31. Süleymanov T.A., Balayeva E.Z.,
Abbasova S.F., Abdullayeva Ü.R.**

ZOKARDİS PREPARATININ YÜKSƏK EFEKTLİ MAYE XROMATOQRAFIYA İLƏ KEYFİYYƏTİNİN TƏYİNİ.....	170
---	-----

32. Məmmədov B.S.

REGENERASIYA PROSESİNİ STİMULLAŞDIRAN FİTOKOMPOZİSİYANIN OPTİMAL TƏRKİBİNİN SEÇİLMƏSİ.....	175
--	-----

33. Süleymanov T., Ağamirzəyeva K.

AZƏRBAYCAN FLORASINDAN VERBASCUM L. CİNSİNƏ AİD BİTKİLƏRİN FARMAKOKİMYƏVİ TƏDQIQININ PERSPEKTİVLƏRİ.....	180
--	-----

* PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK *
* ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ *
* HELP to PRACTICAL DOCTOR *

34. Baxışova Y.A., Mansurova H.T.

BİOSENSORLAR VƏ ONLARIN TƏTBİQ SAHƏLƏRİ.....	185
--	-----

35. Məsimova Ə.M., Pənahian V.M.,

Cəlilov C Qasimov. C.L.

XRONİKİ RİNOSİNUSİTLƏRİN MÜASİR RADIOLOJİ MÜAYİNƏ ÜSULLARI.....	190
--	-----

36. Rüstəmov S. N.

UŞAQ QİDASI VƏ MƏDƏ-BAĞIRSAQ	
------------------------------	--

TRAKTININ POZĞUNLUQLARI.....	193
37. Abdullayeva L.İ. DİAREYALARIN EPİDEMILOGİYASI VƏ PROFİLAKTİKASI.....	197
38. Hacıyeva A.S., Nəsiyova S.N. MƏKTƏBƏQƏDƏR YAŞ DÖVRÜNDƏ OLAN UŞAQLARDA HORMONAL STATUSUN FİZİKİ İNKİŞAFDA ROLU.....	200
39. Алиева Г.Д., Наджафова Г.Т., Халилова Г.А., Дадашева Д.Г. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ.....	205
40. Меджидова С.З., Адилова А.И., Мамедова Н.М. ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКОВ НА МИКРОБИОТУ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.....	208
41. Süleymanov O.K., Fərəcova S. Ə. DƏRMANA DAVAMLI VƏRƏM: PROBLEMLƏR VƏ MÜALİCƏ İMKANLARI	212
42. Sultanova M.C. Quluzadə L.Ç. BEYİN AĞ MADDƏSİNDƏKİ T2 HİPERİNTENS OSAQLARIN FƏRQLİ POPULYASİYADA RASTGƏLİNMƏ SIXLIĞI.....	216

* ƏDƏBİYYAT İCMALLARI * ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ *

* LITERARY SURVEY *

XRONİK XƏSTƏLİKLƏR ZAMANI İNKİŞAF EDƏN ANEMİYALARIN PATOGENEZİ

Əliyev S.C., Əliyeva C.T., Əliyev S.H., Hacıyeva S.İ., Səfərəliyeva L.X.,
Usubova N.A.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Patoloji fiziologiya kafedrası, Bakı.

Açar sözlər: anemiya, dəmir, hepsidin, ferroportin, eritropoetin, sitokinlər, ferritin

Ключевые слова: анемия, железо, гепсидин, ферропортин, эритропоетин, цитокины, ферритин

Keywords: anemia, iron, hepsidine, ferroportin, erythropoietin, cytokines, ferritin

Anemiya – qanın vahid həcmində eritrositlərin sayının və hemoqlobinin qatılığının azalması, eləcə də eritrositlərin keyfiyyət dəyişiklikləri ilə xarakterizə olunan hematoloji sindrom və ya sərbəst xəstəlikdir. Bir sıra xronik xəstəliklər, xüsusilə infeksiyon-iltihabi proseslər (meningit, pnevmoniya, vərəm, HIV-infeksiyalar və s.), birləşdirici toxumanın sistem xəstəlikləri (revmatoid artrit, sistem qırmızı qurdeşənəyi və s.), şişlər (mieloma, limfoqranulematoz, ağciyər xərçəngi və s.), xronik böyrək çatışmazlığı və s. patologiyalar da anemiyalar ilə müşayiət olunur. İlk dəfə anemiyaların bu növü keçən əsrin 70-ci illərin başlanğıcında G. Cartwright tərəfindən təsvir edilmişdir [1]. Sonralar bu sahədə aparılan araşdırmalar digər tədqiqatçıların da diqqət mərkəzində olmuşdur. Onlardan N. Hansen anemiyaların bu növünü patogenetik baxımdan “a bag of unsolved questions” (“həll olunmamış suallar toplusu”) adlandırmış [2], G.D. Roodman isə onların inkişaf mexanizmində sitokinlərə böyük üstünlük vermiş və bu baxımdan “a bag of cytokines” (“sitokinlər toplusu”) ifadəsini irəli sürmüşdür [3].

70% hallarda xronik xəstəliklər fonunda yaranan anemiya normoxrom, normositar, 30% hallarda isə hipoxrom və mikrositar xarakter daşıyır, dəmir metabolizminin pozulması, hipoferremiya, qanda transferrinin miqdarının azalması və ferritinin miqdarının həm qanda, həm də orqan və toxumalarda artması ilə müşayiət olunur.

Xronik xəstəliklər zamanı yaranan anemiyaların inkişafında 5 patofizioloji mexanizm ayırd edilir: iltihabəhinə sitokinlərin təsiri; hepsidinin yüksək konsentrasiyası və dəmir metabolizminin pozulması; eritropoetin sintezinin azalması; eritropoezin zəifləməsi; eritrositlərin yaşama müddətinin qısalması [4,5,6].

İltihabəhinə sitokinlərin təsiri. Membran reseptorlarının eritropoetinə həssaslığını azaldan ən mühüm amillərdən biri bəzi sitokinlərin yüksək konsentrasiyada ekspressiyasıdır. Belə ki, iltihabi, infeksiyon və bir sıra onkoloji xəstəliklərdə antigen təbiətli amillərin təsirindən immun sisteminin aktivləşməsi nəticəsində iltihabəhinə sitokinlər: interleykin-1β və 6 (IL-1β, 6), şiş nekrozu amili-α və β (TNF-α, β), interferon-γ (IFN-γ) sintez olunur. Normada bu sitokinlər iltihaba

və ya şiş proseslərinə qarşı orqanizmin immun cavab reaksiyalarında tənzimləyici rol oynayır [7]. Məsələn, hal-hazırda solid şişlər, birincili mielofibrozu, mieloma və s. daxil olmaqla bir çox onkoloji xəstəliklərin müalicəsində interferon preparatlarından geniş istifadə olunur. Lakin onların yüksək konsentrasiyası nəinki şiş hüceyrələrinə, o cümlədən hemopoezin sələflərinə də supressiv təsir göstərə bilər. Nəticədə sümük iliyində apoptozun sürətlənməsi hesabına sitopeniya inkişaf edir [8].

I. Buck və həmmüəlliflərin apardığı tədqiqatlarda da aydınlaşdırılmışdır ki, TNF- α eritroid sələflərinə inhibəedici təsir göstərir. Bu isə transkripsiyanın GATA-1 əsas eritroid faktorunun və onun sinerqistinin – FOG-1 – azalması və p38 MARK signal yolunun prosesə cəlb olunması ilə izah olunur. Bu zaman həmçinin GATA-1-in proteasom parçalanmasının tənzimi də pozulur. Nəticədə onun miqdarı azalır, GATA-1/GATA-2 balansı dəyişir, yəni GATA-2-nin miqdarı artır. Bu isə anemiyaların inkişafına səbəb olur [9,10].

Eritrositlərin differensiasiyasında eritropoetin əsas xarici tənzimləyici hesab olunur. Onun membran reseptoru ilə birləşməsindən sonra proteinkinazalar tərəfindən həyata keçirilən signal yolu işə düşür. Nəticədə baş verən fosforlaşma və asetilləşmə hesabına bir sıra transkripsiya amillərini, o cümlədən GATA-1 transkripsiya amilini kodlaşdıran genlər fəallaşır. GATA-1 amilinin əlaqələnmə sahəsi eritropoetin reseptorunu kodlaşdıran genin promotorunda da mövcuddur. Bu genin transkripsiyasının aktivləşməsi nəticəsində hüceyrə membranındakı eritropoetin reseptoru molekullarının sayı artır və eritropoetindən reseptoru vasitəsilə GATA-1 geninə signal ötürülməsinin intensivliyi artır.

Müəyyən olunmuşdur ki, GATA-1 qırmızı qan hüceyrələrinin membran strukturunun tərkibinə daxil olan α -spektrin zülalının transkripsiyasını da asanlaşdırır, yəni GATA-1-in təsiri altında α -spektrin geninin transkripsiya sürəti iki dəfə artır. Beləliklə, qeyd olunanlar GATA-1-in eritrositlərin inkişafında həlledici rol oynadığını sübut edir. Bu baxımdan onun konsentrasiyasının azalması xronik xəstəliklərdə anemiyanın inkişafı ilə nəticələnir.

Mieloma, süd vəzisinin xərçəngi, limfoma, ağciyər xərçəngi daxil olmaqla bir çox şişlər zamanı anemiyaların inkişafında IL-1 β və IL-6 həlledici rol oynayır. Qan plazmasında onların yüksək konsentrasiyası hesabına hepsidinin ekspressiyası induksiya olunur. Hepsidin isə nəinki kəskin faza zülalı kimi, həm də orqanizmdə dəmirin miqdarının tənzimində də rol oynayır [11], yəni enterositlərin, hepatositlərin, makrofaqların membranında (dəmir deposu) ferroportin zülalının ekspressiyasını zəiflədir. Ferroportin dəmirin hüceyrə daxilindən hüceyrə xaricinə daşınmasına cavabdehdir. Beləliklə, onun konsentrasiyasının azalması nəticəsində dəmirin depolardan azad olması pozulur. IL-6 böyrək və qaraciyər hüceyrələrində eritropoetin sintezinə də birbaşa supressiv təsir göstərir. Bundan əlavə, IL-6-nın sümük iliyinin eritroid hüceyrələrinin proliferasiyasına bilavasitə supressiv təsiri də sübut olunmuşdur (4,5,6).

Beləliklə, iltihabəhinə sitokinlərin yüksək ekspressiyası aşağıdakılar hesabına xronik xəstəliklərin anemiyasının patogenezinə həlledici rol oynayır:

-dəmir metabolizminə təsir –hepsidin sintezini artırmaq yolu ilə. Hepsidin ferroportini blokada etməklə qanda dəmirin miqdarını azaldır, nəticədə normal eritropoez prosesi pozulur;

-eritropoetin sintezinə təsir – GATA-2 genini aktivləşdirməklə eritropoetin sintezi inhibə olunur, bu isə eritroid sıra hüceyrələrinin proliferasiyasının zəifləməsinə səbəb olur;

-dəmirin depolaşması və daşınması proseslərinə təsir – ferroportin zülalının ekspressiyasını zəiflətmək yolu ilə depolardan dəmirin azad olması pozulur.

Hepsidin yüksək konsentrasiyası və dəmir metabolizminin pozulması.

Xronik xəstəliklər zamanı inkişaf edən anemiyaların inkişafında həlledici rol oynayan amillərdən biri də orqanizmdə dəmir metabolizminin pozulmasıdır. Dəmir orqanizmə qidanın tərkibində hem (Fe^{2+}) və qeyri-hem formasında (Fe^{3+}) daxil olur. Fizioloji nöqtəyi-nəzərdən dəmir ikivalentli şəkildə sorulduğundan hem şəkildə orqanizmə daxil olan dəmir bilavasitə enterositlərə daxil olur. Qeyri-hem formasındakı dəmir (Fe^{3+}) isə bağırsağ divarındakı ferrumreduktazanın təsirindən ikivalentli dəmir ionlarına reduksiya olunur. Üçvalentli dəmirin ikivalentliyə çevrilməsi prosesinə mədənin turş mühiti (HCl), askorbin turşusu, piroüzüm turşusu və s. də şərait yaradır. Əmələ gələn ikivalentli dəmir enterositlərin apikal membranından onikibarmaq bağırsağın selikli qişə epitelində ekspressiya edən DMT-1 (ingiliscə Divalent Metal Transporter) daşıyıcı zülalın köməyi ilə sitoplazmaya daşınır, apoferritinlə birləşib, *ferritinə* çevrilir.

Dəmirin hüceyrələrdən (enterositlər, hepatositlər, makrofaqlar) qan plazmasına nəqli ferroportin adlanan daşıyıcı zülal hesabına həyata keçir. Plazmada dəmir *hephaestin* zülalı vasitəsilə yenidən oksidləşir, qan plazmasında olan seruloplazmin isə dəmirin resirkulyasiyasında rol oynayır. Hüceyrələrdən xaricdə yerləşən Fe^{3+} onun sorulduğu (enterositlərdən) və ya depolaşdığı yerdən (makrofaqlar, siderositlər, hepatositlərdən) transferrin vasitəsilə sümük iliynin eritroid sələflərinə daşınır. Yəni, dəmirin qan plazmasından utilizasiyası membran səthində transferrin reseptorları (transmembran qlikoprotein) olan hüceyrələrdə reallaşır. Bu qlikoprotein endositoz yolu ilə transferrin-dəmir kompleksini eritroid hüceyrələrin sitoplazmasına daşıyır, burada dəmir hemoqlobin sintezinə cəlb olunur. Qeyri-eritroid hüceyrələrdə isə dəmir nuklein turşusunun və dəmirtərkibli enzimlərin sintezinə sərf edilir. Utilizasiya olunmayan dəmir isə qeyri-toksik formada ferritin zülalının tərkibində (depo) saxlanılır [12, 13].

Dəmirin orqanizmdə kinetikasi (sorulması, sirkulyasiyası, depolaşması və depolardan azad olması) kiçikmolekullu hormon – hepsidin vasitəsilə tənzimlənir [14]. Hepsidin 25 amin turşusundan ibarət kəskin faza zülalı olub, mikro-orqanizmlərin lipopolisaxaridlərinin və iltihabəhinə sitokinlərin (IL-6, TNF- α) təsirinə cavab olaraq hepatositlərdə sintez olunur və böyrəklərlə ekskresiya edilir. Hepsidin sintezi orqanizmdə dəmir ehtiyatından, endogen eritropoetin və iltihabi proseslərin aktivliyindən asılıdır. İlk dəfə C.H.Park və həmmüəlliflər tərəfindən sidikdə aşkarlanmışdır [15]. Daha sonra isə qan plazmasında təyin olunmuşdur. Hepsidin prohepsidin (hepsidin sələfi olub, 84 amin turşusundan ibarətdir) terminal hissəsindən əmələ gəlir. Hepsidin üçün xarakterik xüsusiyyətlərdən biri də iki sistein birləşmələri arasında disulfid əlaqələrin olmasıdır.

Hepsidin, IL-6 və dəmir metabolizmi arasında əlaqə ilk dəfə C.Pigeon və həmmüəlliflər [16] tərəfindən irəli sürülmüşdür. Aparılan tədqiqatlarda sübut olunmuşdur ki, IL-6-nın təsiri altında qaraciyərdə kəskin faza zülalı olan hepsidin artır, nəticədə dəmirin onikibarmaq bağırsaqdan absorpsiyası inhibə olunur.

İltihabi proseslərdə, onkoloji xəstəliklərdə qanda və sidikdə hepsidin konsentrasiyası 100 dəfələrlə artır. Bu hormonun əsas rolu ondan ibarətdir ki, dəmir defisiti zamanı onun miqdarı azalır, nəticədə daşıyıcı ferroportin zülalının funksiyası maksimal dərəcədə artır. Dəmirin artıqlığı zamanı isə hepsidin konsentrasiyası çoxalır, hüceyrə səthində yerləşən ferroportinlə birləşir. Əmələ gələn hepsidin-ferroportin kompleksi hüceyrə daxilinə keçir, lizosomal enzimlərin təsiri altında parçalanır. Bunun hesabına orqanizm dəmirlə yüklənmədən mühafizə olunur.

Beləliklə, hepsidin ferroportini blokada etməklə enterositlərdən, hepatositlərdən, makrofaqlardan dəmirin qan plazmasına daşınmasını pozur, nəticədə dəmir ionlarının kinetikasi bloklanır, funksional dəmir defisiti inkişaf edir; eyni vaxtda həm dəmirin enterositlərdən sorulması, həm də onun depo-

hüceyrələrdən qan cərəyanına keçməsi pozulur, belə ki, dəmirlə yüklənmiş makrofaqlar da hepsidin-ferroportin kompleksi ilə qarşılıqlı təsirdə olur. Ferroportinin blokadası nəticəsində makrofaqlardan dəmirin azad olması çətinləşir. Nəticədə xronik xəstəliklər zamanı qanda dəmirin miqdarının azalması və ferritinin miqdarının artması ilə müşayiət olunan anemiya meydana çıxır.

Ehtimal olunur ki, IL-1 β – iltihablehinə sitokin laktoferrin hasilatını da induksiya edir. Laktoferrin isə öz növbəsində sərbəst dəmirlə birləşərək, onu makrofaqlara çatdırır. Nəticədə makrofaqlarda dəmir depolaşır [17]. Dəmirin qan plazmasında hüceyrələrə bu şəkildə yenidən paylanmasının fizioloji əhəmiyyəti ondan ibarətdir ki, orqanizmdə bunun hesabına mikrobların və ya şiş hüceyrələrinin çoxalmasının qarşısı alınır. Mikroorqanizmlərin və şiş hüceyrələrinin çoxalması üçün vacib sayılan dəmir ionları depolara toplaşaraq, patogenlər üçün əlçatmaz olur. Sirkulyasiya edən dəmir ionlarının şiş əleyhinə immun cavabda iştirak edən γ -interferonun sintezini zəiflətmək xüsusiyyətini nəzərə alsaq, qan plazmasında dəmirin miqdarının azalması həm də müdafiə xarakteri daşıyır. Başqa sözlə desək, orqanizm mikroorqanizmlərdən və progressivləşən şişlərdən müdafiəni təmin etmək üçün hepsidin ekspressiyasını sürətləndirir, bu isə dəmirin miqdarını azaltmaqla anemiyanın inkişafına səbəb olur [15, 18].

Hepsidin konsentrasiyası həmçinin eritroferon vasitəsilə tənzimlənir. Ehtimal olunur ki, eritroferon eritroid sıra hüceyrələrin sələflərindən sintez olunur. Dəmirə tələbatın artması zamanı eritroferon hepsidin hasilatını inhibə edir [19].

Eritropoetin sintezinin azalması – xronik xəstəliklər zamanı yaranan anemiyaların inkişafında əsas amillərdən biridir. Eritropoetin – 40-60 kDa molekulyar çəkiyə malik qlipoprotein olub, boyrəklərin qabıq maddəsinin interstisial hüceyrələri tərəfindən sintez olunur. Əmələ gələn eritropoetin hüceyrədə toplanmır, dərhal qana sekresiya olunur. Hepatositlərdə, qaraciyərin interstisial hüceyrələrində, makrofaqlarda da quruluşuna və bioloji aktivliyinə görə böyrəkdəki eritropoetindən fərqlənməyən eritropoetin sintez olunur. Lakin ümumi eritropoetin sintezinin təxminən 10-15%-i böyrəkdən xaric mənbələrin payına düşür. Bu baxımdan böyrəklərin zədələnməsi eritropoetin sintezini azaldır. Məlumdur ki, eritropoetoz prosesi eritropoetinnə tənzimlənir. Onun sintezi ilk növbədə böyrək toxumasında oksigenin parsial təzyiqindən asılıdır. Yəni hipoksiya şəraitində HIF-1 (ingiliscə Hypoxia-inducible factor)amilinin ekspressiyası güclənir [20]. Bu protein kompleksi iki subvahiddən (α və β) ibarətdir. HIF-1 β daim ekspressiya olunsa da, HIF-1 α -nın ekspressiyası oksigenin parsial təzyiqindən asılıdır. Yəni, toxumalarda oksigenin parsial təzyiqi azaldıqda HIF-1 α -nın ekspressiyası artır. Bu isə eritropoetin geninin fəallaşmasına və eritropoetin məlumat ribonuklein turşusunun sintezinə səbəb olur. Bundan əlavə, HIF-1 α hepsidini kodlaşdıran genlərin ekspressiyasını tənzimləyir. Belə ki, HIF-1 α miqdarının artması zamanı qanda dəmir kinetikasının əsas tənzimləyicisi hesab olunan hepsidin konsentrasiyası azalır [21].

Müəyyən olunmuşdur ki, IL-1 və TNF- α -nın yüksək konsentrasiyası fonunda toksik radikallar əmələ gəlir. Onlar eritropoetin hasil edən hüceyrələri zədələyir, nəticədə bu proteinlərin hasilatı inhibə olunur.

Eritroid sələflərinin eritropoetinə olan cavab reaksiyası qanda sirkulyasiya edən sitokinlərin miqdarından da asılıdır. Belə ki, IFN- γ və TNF- α -nın yüksək konsentrasiyası fonunda eritroid koloniyaların əmələ gəlməsi üçün eritropoetin miqdarının artması tələb olunur. Reseptorla birləşdikdən sonra eritropoetin siqnal transduktorlar genlərini və transkripsiya aktivatorlarını fəallaşdırır. Sitokinlərin yüksək konsentrasiyası fonunda bu proseslər zədələnir. Bu zaman eritropoetinə məxsus reseptorların ekspressiyası azalır, nəticədə eritropoetin sintezi azalır [6].

Eritropoezin zəifləməsi – xronik xəstəliklər fonunda yaranan anemiyaların inkişafına gətirib çıxaran amillər arasında böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bu ilk növbədə IFN- γ , IFN- α , TNF- α və IL-1 kimi sitokinlərin eritropoez hüceyrələrinə proapoptotik təsiri ilə əlaqədardır. Bundan əlavə, bu sitokinlər eritropoetin reseptorlarının ekspressiyasını azaltmaq yolu ilə eritropoetin sintezini azaldır. Bu proseslər isə eritroid sələflərinin proliferasiyasının inhibə olunmasına gətirib çıxarır. Bundan əlavə, IL-6, IL-22 və aktivin B hepsidinin ekspressiyasını artırır.

İltihabın kəskin faza zülalları transferrinlə birləşərək, eritroid sələfləri tərəfindən dəmirin tutulmasında rol oynayan transferrinlə əlaqəli yolu inhibə edir. Nəticədə onların proliferasiyası və differensiasiyası dayanır.

Qeyd etmək lazımdır ki, xronik xəstəliklər fonunda kobalamin və fol turşusunun defisiti də inkişaf edir. Qanyaranmada iştirak edən bu amillərin çatışmazlığı isə eritropoez prosesinin pozulmasını daha da dərinləşdirir. Onkoloji xəstəliklərdə tətbiq olunan radio- və kimyaterapiyasının sümük iliynə birbaşa toksiki təsiri anemiyanın inkişafında rol oynayır. Tədqiqatlar nəticəsində aydınlaşdırılmışdır ki, onkoloji xəstəliklərdə həll olan transferrin reseptorlarının konsentrasiyası da azalır. Bu isə eritropoez üçün vacib sayılan dəmirin defisitini və anemiyanın inkişafını sübut edir [22].

Eritrositlərin yaşama müddətinin qısalması xronik xəstəliklər zamanı yaranan anemiyaların inkişaf mexanizmlərindən biri hesab oluna bilər. Latent YDL-sindromu zamanı mikrotrombların əmələ gəlməsi eritrositlərin hemolizinə gətirib çıxarır. YDL-sindromunun və mikrotrombların yaranmasını makrofaqlardan azad olan prokoagulyantlar tərəfindən törədilməsini ehtimal etmək olar.

Bundan əlavə, eritrositlərin membranı patologiyalar fonunda miqdarı sürətlə artan lipidlərin peroksid oksidləşməsi məhsulları ilə zədələnir. Nəticədə eritrositlərin yaşama müddəti qısalır.

Qeyd olunanlar göstərir ki, xronik xəstəliklər zamanı anemiyaların inkişaf mexanizmində müxtəlif amillər iştirak edir. Bu amillər arasında iltihabəhinə sitokinlərin eritropoez prosesinə, endogen eritropoetin sintezinə, eritropoetin reseptorlarına qarşı həssaslığa supressiv təsiri, əksinə, hepsidin sintezini artırması və funksional dəmir defisitinin inkişafı üstünlük təşkil edir. Xronik xəstəliklərin etiologiyası və bu fonda yaranan anemiyaların patogenezinə iştirak edən amillərin qiymətləndirilməsi bu xəstəliklərin, həmçinin inkişaf edən anemiyaların korreksiyası prinsiplərinin düzgün seçilməsinə imkan yaradır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Cartwright G.E. The anemia of chronic disorders //SeminHematol 1966, №3, p.351-375.
2. Hansen N.E. The anaemia of chronic disorders a bag of unsolved questions// Scand. J.Haematol., 1983, 31, p.397-402.
3. Roodman G.D. Mechanisms of erythroid suppression in the anemia of chronic disease // Blood Cells, 1988, 13(1/2), p.171–184.
4. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова Т.В., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий/М.: Тверь, «Триада». 2009. 148 с.
5. Луговская, С.А., Козинец Г.И. Гематология пожилого возраста/М.: Тверь, «Триада». 2010, 194 с.
6. Weiss, Goodnough L.T. Anemia of Chronic Disease //N. Engl.J.Med., 2005, V. 352 (10), p.1011-1023.
7. Бессмельцев С.С., Романенко Н.А. Анемия при опухолевых заболеваниях системы крови / Руководство для врачей. М.: СИМК, 2017, 228 с.
8. Wang T., Tu M.F., Zhu J. The role of cytokines in lymphoma with anemia // Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi, 2013, 21 (2), p.392–395
9. Buck I., Morceau F., Cristofanon S. et al. The inhibitory effect of the proinflammatory cytokine TNF-alpha on erythroid differentiation involves erythroid transcription factor modulation // Int. J. Oncol., 2009, 34 (3), p.853–860.
10. Buck I., Morceau F., Cristofanon S. et al. Tumor necrosis factor alpha inhibits erythroid differentiation in human erythropoietin-dependent cells involving p38 MAPK pathway, GATA-1 and FOG-1 downregulation and GATA-2 upregulation //Biochem. Pharmacol., 2008, 76 (10), p.1229-1239.
11. Hohaus S., Massini G., Giachelia M. et al. Anemia in Hodgkin's lymphoma: the role of interleukin-6 and hepcidin // J. Clin. Oncol., 2010, 28 (15), p.2538–2543.
12. Цветаева Н.В., Левина А.А., Мамукова Ю.И. Основы регуляции обмена железа // Клин. онкогематол., 2010, 3 (3), с.278–283.

13. Camaschella C. Iron and hepcidin: a story of recycling and balance // ASH Education Program Book, 2013, №1, p.1–8.
14. Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева Н.В. и др. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа // Педиатрия, 2008, 8(1), с.67–75
15. Park S.H., Valore E.V., Waring A.J., Ganz T. Heparin: a urinary antibacterial peptide synthesized in the liver // J. Biol. Chem., 2001, 276, p.7806–7810.
16. Pigeon C., Ilyin G., Courselaud B. et al. A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload // J Biol Chem., 2001, 276(11), p.7811–7819.
17. Воробьев А.И. Руководство по гематологии /М., Ньюдиамед, 2002. 280с.
18. Ganz T. Heparin and iron regulation, 10 years later // Blood, 2011, 117 (17), p.4425–4433.
19. Arezes J., Nemeth E. Heparin and iron disorders: new biology and clinical approaches // Int J Lab Hematol., 2015, 37 Suppl 1, p.92–8.
20. Liu Q., Davidoff O., Niss K., Haase V.H. Hypoxia-inducible factor regulates hepcidin via erythropoietin-induced erythropoiesis // J. Clin. Invest., 2012, 122 (12), p.4635–4644.
21. Левченкова О.С., Новиков В.Е. Индукторы регуляторного фактора адаптации к гипоксии // Рос. мед.биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова, 2014, 22 (2), с.134–143.
22. Park S., Jung C.W., Kim K. et al. Iron deficient erythropoiesis might play key role in development of anemia in cancer patients // Oncotarget, 2015, 6(40), p.42803–12.

Daxil olub: 29.06.2021.

KƏSKİN BİLİAR PANKREATİT ZAMANI NAZİK BAĞIRSAQDA AŞIRI BAKTERIAL ÇOXALMANIN PATOGENETİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Məlikova S.A.

*Akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi,
Bakı, Azərbaycan.*

Aktuallıq. Hazırkı dövrə qədər kəskin biliar pankreatitin (KBP) diaqnostikası və müalicəsi müasir təbabətin aktual və həll edilməmiş problemi olaraq qalmaqda davam edir [1, 2, 3]. Bu səbəbdən KBP-tin patogenetik inkişaf mexanizmlərindən asılı olaraq, müayinə və müalicə üsullarının təkmilləşdirilməsi məsələsi, xəstəliyin müalicə nəticələrinin yaxşılaşdırılması baxımından öz aktuallığını saxlamışdır [4, 5, 6].

Öd daşı xəstəliyi səbəbindən yaranmış biliar pankreatitin müalicəsində müasir müayinə və müalicə üsullarının tətbiqinə baxmayaraq, əməliyyatdan sonrakı dövrdə xəstələrin 15-38%-də postxolesistektomik sindrom (PXES) inkişaf etmiş ki, bu da müalicə nəticələrini qənaətbəxş etməmişdir [1,7].

Bir sıra tədqiqatçılar əməliyyatdan sonrakı dövrdə arzuolunmaz kliniki təzahürlərin yaranmasını öd yollarının və ya 12 barmaq bağırsağın funksional dəyişiklikləri, ÖDX səbəbindən inkişaf edən xroniki BP, eləcə də Oddi sfinkterinin fəaliyyətinin pozulması ilə əlaqələndirmişdir [5, 6, 8, 9].

Son illərin ədəbiyyat mənbələrinin təhlilində müxtəlif qastroenteroloji xəstəliklərin inkişafı dövründə nazik bağırsaqda aşırı bakterial çoxalma sindromunun (ABÇS) əhəmiyyəti barədə məlumatlara rast gəlinir [15, 16].

Ədəbiyyat mənbələrində bəzi qastroenteroloji xəstəliklərin etiopatogenezinə (Qaraciyər sirrozu, öd daşı xəstəliyi, kəskin və ya xroniki pankreatit, Kron xəstəliyi, bağırsaq divertikulları) və ya keçirilmiş abdominal əməliyyatlardan sonra nazik bağırsaqda aşırı bakterial çoxalma sindromunun (ABÇS) əhəmiyyəti göstərilmişdir. Müəlliflər ABÇS-nun həzm traktı xəstəliklərinin gedişində enteropatiya ilə əlaqəli ciddi patoloji simptomatikaya yol açdığını qeyd etmişlər. [16, 17].

Ədəbiyyat mənbələrinə əsasən xolesistektomiyadan sonra öd turşularının çatmamazlığı bağırsaqda patogen mikrofloranın inkişafına, ağrı, ishal, malabsorbsiya sindromu, eləcə də BP-in kəskinləşməsinə səbəb olan dəyişikliklərin yaranmasına

gətirib çıxarmış, bu da xəstələrin həyat keyfiyyətini və müalicə nəticələrini qənaətbəxş etməmişdir [18,19]

Ədəbiyyat məlumatlarının təhlili göstərmişdir ki, KBP-in cərrahi müalicəsindən sonra nazik bağırsaqda ABCS ilə bağlı dəyişikliklərin öyrənilməsi ilə, müvafiq korreksiya tədbirlərinin müalicə nəticələrinə təsirinin öyrənilməsinə kifayət qədər diqqət yetirilməmişdir. Müəlliflərin fikircə göstərilən sindromun inkişafı və onun müvafiq korreksiyasının aparılmaması müxtəlif klinik təzahürlərin yaranması ilə səciyyələnmiş, bu da müalicə nəticələrinin pisləşməsinə səbəb olmuşdur [20, 21].

Bu baxımdan KBP-tin müalicəsi dövründə daha səmərəli müayinə üsullarından istifadə etməklə patogenetik əsaslandırılmış kompleks müalicə tədbirlərinin tətbiqi xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasında əhəmiyyətli hesab edilir.

Aşırı bakterial çoxalma sindromunun (Small Intestinal Bacterial Over growth Syndrome — SIBOS) nazik bağırsağın proksimal hissələrində şərti-patogen mikrofloranın artması (üst mədəbağırsaq traktı şöbələrindən və ya tənəffüs yollarından) və ya yoğun bağırsaqdan şərti patogen mikroorqanizmlərin retroqrad translokasiyası nəticəsində konsentrasiyasının 10⁴ (CFU) / ml artıq olması hesabına inkişaf etdiyi müəyyən edilmişdir [17, 22].

Aparılan patofizioloji araşdırmaların nəticəsinə əsasən nazik bağırsaqda ABCS-nun əsasən 2 tipdə olduğu müəyyən edilmişdir [18,23]. Müəlliflər I tipi nazik bağırsağın yuxarı tənəffüs yollarından və udlaqdan keçən qrammüsbət bakteriyalarının kontaminasiyası ilə əlaqələndirmiş, buna səbəb kimi mədə turşuluğunun, eləcə də öd və mədəaltı vəzi sektetinin bakterisid effektivliyinin azalmasını əsas göstərmişdir.

Nazik bağırsaqda ABCS-nun II tipi isə yoğun bağırsağın qram “mənfi” bakteriyalarının çoxalması, bağırsaq klirensinin pozulması və ya nazik və yoğun bağırsaq arasında patoloji birləşmələrlə əlaqələndirmişlər. [16, 24].

Qeyd edilənləri nəzərə alaraq, müəlliflər nazik bağırsaq aspiratının bakterioloji tədqiqi zamanı nəinki bakteriyaların sayını, onların tərkib hissəsinin öyrənilməsinə də vacib hesab etmişlər. Bu da ABCS-nun patogeneik mexanizmini aşkar etmək və rəşional müalicə taktikasını seçmək baxımından önəmli hesab edilmişdir [17, 25].

Digər müəlliflər isə nazik bağırsaqda ABCS-nun patogenezi mikroorqanizmlərin təsiri ilə yanaşı, onların həyat fəaliyyəti nəticəsində yaranmış metabolitlərin təsiri ilə də əlaqələndirmişdir [22].

Bakteriyalar həzm traktının fermentlərinin təsirini azaltmaqla, bağırsaqda absorbsiyasını ləngitmişlər. Sadə karbohidratların bakteriyalarla fermentləşməsi karbon dioksidinin, hidrogenin, metanın və yağ turşularının (uksus, metil uksus və dig.) yaranmasına səbəb olmuş, bu göstərilən əlamətlər isə sonunda defekasiyanın pozulması və qarında köp hissənin yaranması ilə nəticələnmişdir [18, 20, 22].

Bəzi tədqiqatlar anaerob mikrofloranın yüksək dozada B₁₂ vitaminini mənimsəməsi nəticəsində xəstələrin bir qisminə sonuncunun çatışmazlığını aşkara çıxarmışlar [19, 26].

Müəlliflər ABCS zamanı patogen mikrofloranın həyat fəaliyyəti nəticəsində ifraz etdiyi toksiki maddələrin (ammiak, D laktat, endogen bakterial peptid qlikanlar və dig.) xəstələrdə endogen intoksikasiya yaratmasını öz tədqiqatlarında aşkar etmişdir. Bəzi hallarda sonuncular sistem təsirləri göstərərək ciddi fəsadlara da yol açmışlar [27].

Digər müəlliflər də nazik bağırsaqda ABCS inkişafı zamanı qanda endotoksinlərin artması nəticəsində iltihabi reaksiyaları stimule edən sitokinlərin səviyyəsinin artmasını əsas göstərmişdir [28].

Müəlliflər göstərmişlər ki, ABÇS zamanı orqanizmdə etanolun endogen produksiyası baş verir. Sonuncuları əksər hallarda *Candida albicans* və ya *Saccharomyces cerevisiae* ifraz edirlər [29].

Ədəbiyyat mənbələrinin analizi göstərmişdir ki, ABÇS-nun kliniki təzahürləri prosesə cəlb edilən həzm traktının sahəsi və patoloji mikroflora ilə çirklənmə dərəcəsindən asılı olaraq özünü müxtəlif dərəcədə biruzə vermişdir [21].

Tədqiqatlar göstərmişdir ki, ABÇS asimptomatik və ya qıcıqlanmış bağırsağ sindromu klinikası ilə xarakterizə edilmiş, bu zaman xarakter kliniki əlamətlər qismində abdominal diskomfort, qarında köp, diareya, ağrı kimi təzahürlər meydana çıxmışdır [23, 28].

Nazik bağırsaqda ABÇS-nun ağır kliniki gedişatı malabsorbsiya (çəkinin azalması, steatoreya, malnutrisiya), qaraciyərin toksiki zədələnməsi, dəri təzahürləri (rozacea), oynaq ağrıları, anemiya, vitamin D defisiti hesabına yaranmış hipokalsiyemiya, B₁₂ vitaminin çatmamazlığı hesabına yaranmış polineyropatiya əlamətləri ilə özünü biruzə verir [17, 26].

Qısa ilgək sindromu olan xəstələrdə ABÇS-nun ciddi ağırlaşması D-laktoasidoz hesab edilir ki, bu da laktobasillərin patoloji çoxalması hesabına yaranır. Müəlliflər göstərmişdir ki, absorbsiya olunmamış şəkər yoğun bağırsağa nazik bağırsaqdan tranzit yolu keçdikdən sonra süd turşularının D-izomerlərinə parçalanır. İnsan orqanizmi D-laktatı metabolizmə uğratmadığı üçün, sonuncu yoğun bağırsaqdan dəyişməmiş halda qana sovrulur və əksər hallarda kliniki olaraq özünü biruzə vermir. Lakin xəstəlik irəlilədikcə xəstələrdə nevroloji, serebral ataksiya, nitqin ləngiməsi, yaddaşın pozulması kimi əlamətlər meydana çıxır [28].

Nazik bağırsaqda ABÇS-nun diaqnostikası məsələsi vacib və müalicənin müvafiq qaydada icra edilməsi üçün önəmlidir. Əksər müəlliflərin fikrincə ABÇS-nun diaqnostikasında hazırki dövrə qədər “Qızıl standart” sayılan nazik bağırsaqdan alınmış aspiratın mikrobioloji müayinəsi hesab edilmişdir. Biomaterialin alınması xüsusi zond və ya enteroskopun vasitəsi ilə həyata keçirilir, bu zaman ABÇS diaqnozu 1 ml nazik bağırsağ aspiratında mikroorqanizmlərin sayının 10³-10⁶ CFU / ml qədər yüksəlməsi zamanı təsdiq edilir. Tədqiqatçılar aspiratın kulturoloji tədqiqatı zamanı əksər hallarda streptokokk, eşerixiya, laktobasil, bakterioidləri müəyyən etmişlər [29].

Nazik bağırsağ möhtəviyyatının mikrobioloji tədqiqində aspiratının həcmi, alınma yeri və bəzi texniki məsələləri (aerob və anaerob bakteriyaların tədqiqi üçün) üçün ümumqəbul edilmiş standart metodika mövcud deyil.

Diaqnostika zamanı nazik bağırsağ şöbələrinin bakterial çirklənmə dərəcəsinin müəyyən edilməsi çətinlik törədir. Müəlliflərin fikrincə, əksər hallarda bakterial çirklənmə nazik bağırsağın şöbələrində fərqli olur və nazik bağırsaqda ABÇS-nun diaqnostikası zamanı anaerob bakteriyaların kultivasiyası üçün xüsusi şəraitin olması vacibdir [15, 28].

Müəlliflər nazik bağırsağ aspiratının mikrobioloji tədqiqi üçün çətinliklərin olmasını nəzərə alaraq, alternativ üsulların tətbiqini səmərəli hesab etmişlər: aspiratda qısa zəncirli yağ turşularının təyini [19], konyuqasiya olmamış yağ turşularının tədqiqi, sidikdə indikanın və ya ramibenzoy turşusunun təyini [16].

Lakin göstərilən testlərin həyata keçirilməsi hələ ki elmi tədqiqatlar zamanı mümkün olmuş, rutin qaydada klinikalarda tətbiqi real olmamışdır

Hızırki dövrdə qabaqcıl klinikalarda nazik bağırsaqda ABÇS-nun diaqnostikasında hidrogen nəfəs testi (HNT) ən əlverişli və diaqnostik əhəmiyyətli bir üsul kimi tətbiq edilməkdədir. Göstərilən müayinə üsulu tənəffüslə xaric edilən hidrogen ionların konsentrasiyasının ölçülməsinə əsaslanan sadə, informativ və qeyri

invaziv üsuldür. HNT metodikasını ilk mərhələdə həzm traktında karbohidratların malabsorbsiyasının tədqiqi üçün işlənilib hazırlanmışdır [26].

Tədqiqatlarla sübut edilmişdir ki, H₂ və metan karbohidratların bağırsaqda fermentativ işlənməyə məruz qalması zamanı yaranır. Digər müəlliflər isə qeyd edirlər ki, nazik bağırsaqda H₂ Enterobacteriaceae mikroorqanizmləri tərəfindən ifraz edilir. Həmin tədqiqatçıların müşahidələri göstərmişdir ki, Methanobacteriales sinfinə daxil olan Methanobrevibacter smithii və Methanosphaera stadtmanae nazik bağırsaqda həyat fəaliyyəti nəticəsində metan ifraz edirlər [21].

HNT-nin həyata keçirilməsi zamanı əksər hallarda substrat qismində qlukoza və laktulozadan istifadə edilir. Qlukoza nazik bağırsağın proksimal hissəsində absorbsiya edilən monosaxarid, laktuloza isə absorbsiya olunmayan sintetik disaxariddir. ABÇS-nun diaqnostikasında bəzi müəlliflər karbohidrat - Dksilozanın istifadə edilməsini zəruri hesab etmişlər [24].

Müşahidələr göstərmişdir ki, substratlar nazik bağırsağın mikroflorası ilə fermentləşərək H₂ ifraz etmişlər [15].

Müəlliflərin tədqiqinə əsasən hidrogen və metan normada yoğun bağırsağ, patologiya olduqda isə (nazik bağırsaqda ABÇS) nazik bağırsağın mikroflorası tərəfindən yaranır [21].

Müşahidələr göstərir ki, 80% hallarda hidrogen və metan qazları təbii yolla, digər hallarda isə qana keçərək ağciyər vasitəsi ilə xaric edilir [16].

Qeyd etmək lazımdır ki, hidrogen tənəffüs testinin ümumqəbul edilmiş metodikasını yoxdur. Müxtəlif protokollarda substratların dozalanması, testin aparılması dövrü, problemlərin həcmi, pozitiv nəticənin qiymətləndirilməsi üçün normativ rəqəmlər müxtəlifdir. Son illərdə ümumqəbul edilmişdir ki, qlukoza ilə aparılan test o zaman pozitiv hesab edilir ki, 120 dəq ərzində hidrogen konsentrasiyası bazal səviyyəni 12 ppm üstələyə bilsin [23].

Tədqiqatçıların fikrincə hidrogen nəfəs testləri metan testlərindən daha informativdir. Araşdırmalar göstərir ki, qlukoza ilə aparılan hidrogen nəfəs testinin həssaslığı - 62,5 %, spesifikliyi - 82 % (diagnostik dəqiqliyi - 73 %); laktuloza ilə isə müvafiq olaraq 53% və 85 %-dir [14].

Qısa ilgək sindromu olan xəstələrdə (yoğun bağırsağı intakt olan xəstələrdə) substratın yoğun bağırsağa qısa zamanda düşməsi üzündən test nəticələri düzgün olmaya bilər ki, bu səbəbdən bu kateqoriyalı xəstələrin nəzərə alınması vacib hesab edilir [14].

Nazik bağırsaqda ABÇS-nun müalicəsi əsas xəstəliyin patogenetik korreksiyasına, eləcə də selektiv antibiotikoterapiyanın aparılmasına əsaslanır. Bəzi müəlliflər xüsusi pəhriz rejiminin təyini, qida rasionundan süd məhsullarının xaric edilməsini vacib hesab edirlər [16, 28].

Tədqiqatçılar hesab edirlər ki, təyin edilən antibiotiklər ABÇS-nun inkişafına səbəb olan bakterial poluplyasiyalara selektiv təsirlər göstərməlidir. Lakin praktikada bunun həyata keçirilməsi hər zaman mümkün olmur. ABÇS-na səbəb olan bakteriyaların antibiotiklərə qarşı həssaslıqları müxtəlif olur. Bu səbəbdən göstərilən sindromun korreksiyasında antibiotiklərin növü, dozalanması və tətbiqi dövrü məsələləri açıq olaraq qalır.

Bəzi tədqiqatçılar nazik bağırsaqda ABÇS-nun müalicəsində geniş spektrli antibiotiklərin tətbiqini məqsədəuyğun olmadığını hesab edirlər [17, 25].

Digər müəlliflər də nəzarətsiz qaydada antibiotikoterapiyanın ABÇS-nun müalicəsində tətbiqinin müxtəlif ağırlaşmalara yol açma biləcəyini açıqlayırlar. Sonuncular arasında dismikrobemiya, diareya, Clostridium difficile ekspansiyası, antibiotiklərə qarşı mikroblarda rezistentliyin artması və dig. hallar göstərilir [19].

Son illər ABÇS-nun müalicəsində müxtəlif növ selektiv antibiotiklərin tətbiqinin effektivliyi ədəbiyyatda öz əksini tapmışdır. Bunlara terasiklin,

norfloksasin, ammoksasiklin, sefaleksin, neomisin, levofloksasin, qentamisin və dig. aid edilmişdir [20].

Müxtəlif müəlliflərin fikrinə görə nazik bağırsaqda ABÇS-nun müalicəsində rifaksimin daha selektiv və yüksək effektivliyə malik olan bir antibakterial vasitə kimi xarakterizə edilməkdədir. Ədəbiyyat mənbələrinə əsasən Rifaksimin həzm traktından sovrulmayan yarımsintetik və geniş spektrli antibiotikdir. Göstərilən antibiotik vasitə aerob, anaerob, qram mənfi və qram müsbət bakteriyalara təsirlər göstərir [21, 27].

Koo H.L. və DuPont H.L. hesab edirlər ki, Rifaksiminin tətbiqi ABÇS ilə olan xəstələrdə kliniki simptomatikanın 32-76% azalmasına səbəb olur [20].

Tədqiqatlar göstərir ki, müxtəlif göstərişlərlə pre- və probiotiklər patogenlərin ingibisiyası, iltihabi reaksiyaların tənzimlənməsi, eləcə də visseral hiperhəssaslığı azaltmaqla bağırsağın bəyər funksiyasını artırır [16, 29]. Lakin sonuncuların ABÇS zamanı təsiri kifayət qədər tədqiq edilməmiş və daha geniş şəkildə öyrənilməsinə ehtiyac duyulmaqdadır.

Beləliklə, ABÇS nazik bağırsaq bakteriyalarının kəmiyyət və keyfiyyət baxımından artmasını xarakterizə edən bir vəziyyətdir. Öd yolları xəstəlikləri səbəbindən inkişaf edən BP-in cərrahi müalicəsindən sonra nazik bağırsaqda ABÇS ilə bağlı dəyişikliklərin tədqiqinə və korreksiyasına isə kifayət qədər önəm verilməmişdir. ABÇS-nun diaqnostikasında “Qızıl standart” sayılan nazik bağırsaqdan alınmış aspiratın kultural tədqiqi hesab edilsə də, onun kliniki şəraitdə həyata keçirilməsi metodoloji səbəblərdən mürəkkəb olmuşdur, buna görə hazırda aşırı bakterial çoxalmanın diaqnostikası üçün H₂ tənəffüs testinin klinikada tətbiqi daha səmərəli və əl çatan hesab edilməkdədir.

Qeyd edilənlər ÖDX və BP-in endoskopik müalicəsi nəticələrinin yaxşılaşdırılması baxımından nazik bağırsaqda ABÇS-nin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi və korreksiyasının vacibliyini önə çəkmişdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Ağayev B.A. Cərrahi xəstəliklər / Bakı: Azərneşr, 2007, s. 437-448
2. Del Vecchio Blanco G. Gesuale C. [Idiopathic acute pancreatitis: a single-center investigation of clinical and biochemical features.](#) // Intern Emerg Med., 2021, 16(1), p.93-99.
3. Lai SW, Yu CC, Lin CL, Liao KF. [The Risk of Acute Pancreatitis and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Use: A Meta-Analysis of Case-Control Studies.](#) // Dose Response, 2020, 18(1), p. 118-125
4. Ağayev R.M., Məmmədov M.M., Qasımov R.Ş., Cəfəri R.E. Xolangit və mexaniki sarılıqlı hastalarda öd yollarındaki iltihabi prosedə yerli axardaxili təsir metodikası // 4 Hepato Gastroenteroloji Kongresi, Kongre kitabı, Antalya, Türkiyə, 2007, s. 385
5. Svatoň R., Kala Z., Novotný I. The timing of ERCP in acute biliary pancreatitis // Rozhl. Chir. Winter, 2019,98(1), p. 10-13.
6. Cəfəri Z.E. Kəskin xolesistopankreatitin kompleks müalicəsində ozon və maqnit lazer terapiyanın hemostaz sisteminə təsiri // Cərrahiyyə, 2010, № 4, s.45-50
7. Hədiyev S.I., Abbasov P.A., Paşazadə V.F. Kəskin xolesistitlərdə laparoskopik xolesistektomiya // Cərrahiyyə, 2010, № 1, s. 80-82
8. Родоман Г.В., Соколов А.А., Шалаева Т.И., и др., Применение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии при лечении острого некротического панкреатита // Лечебное дело, №2, 2015, с.56-62
9. Qasımov N.A., Kazımov A.K., Xudiyeva S.F. Kəskin pankreatitin cərrahi müalicəsinin xüsusiyyətləri / Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın məcmuəsi, Bakı, 2014, s. 166-170
10. Dedemadi G, Nikolopoulos M, Kalaitzopoulos I, Sgourakis G. [Management of patients after recovering from acute severe biliary pancreatitis.](#) // World J. Gastroenterol., 2016, 14,22(34), p. 7708-17
11. [Giovanna Del Vecchio Blanco](#) Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up // Clin J Gastroenterol., 2019, 12(6), p. 511-524.
12. García de la Fília Molina I, García García de Paredes A et al. Biliary sphincterotomy reduces the risk of acute gallstone pancreatitis recurrence in non-candidates for cholecystectomy, Dig Liver Dis., 2019,p. 30586-9.
13. Hot S, Eğin S. Et al. Acute biliary pancreatitis during pregnancy and in the post-delivery period, Ulus Travma Acil Cerrahi Derg., 2019, 25(3), p. 253-258.
14. Liang C., Kuo C., A comparison between non-sedation and general endotracheal anesthesia for retrograde endoscopic common bile duct stone removal: A tertiary center experience, Biomed J., 2019, 42(2), c. 131-136
15. Балабанцева А.П., Кляритская И.Л. Современные подходы к диагностике синдрома избыточного бактериального роста // Крымский терапевтический журнал, 2015, №4, с. 19-27

16. Передерий В.Г., Козлов В.А., Сизенко А.К. Синдром избыточного бактериального роста: от микробиологии до лечения // Сучасна гастроентерологія, № 1 (57), 2011, с. 124-130
17. Лутков И. В. Изучение эффективности препарата альфа-нормикс (рифаксимин) в лечении пациентов с дивертикулярной болезнью, ассоциированной со средним и тяжелым дисбактериозом кишечника // Клиническая фармакология, №2, 2009, с.99-103
18. Fan X., Sellin J.H. Small intestinal bacterial overgrowth, bile acid malabsorption and gluten intolerance as possible causes of chronic watery diarrhea // Aliment. Pharmacol. Therap., 2009, Vol. 29, №10, p. 1069–1077.
19. Gasbarrini A., Corazza G.R., Gasbarrini G. et al. Methodology and indications of H2breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference // Aliment. Pharma col. Therapeut., 2009, Vol. 29, suppl. 1, p. 1-49.
20. Koo H.L., DuPont H.L. Rifaximin: a unique gastrointestinal selective antibiotic for enteric diseases // Cur. Opin. Gastro enterol., 2010, №26, p.7-25.
21. Мечетина Т. А., Ильченко А. А., Лычкова А. Э. Применение рифаксими́на при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке у больных, перенесших холецистэктомию // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, №3, 2011, с. 93-100
22. Передерий В.Г., Ткач С.М., Сизенко А.К., Шве́ц О.В. Клиническое применение водородных дыхательных тестов в гастроэнтерологии // Гастроэнтерология, № 4 (54), 2010, с.26-33
23. Bures J., Syraný J., Lesna J. et al. Hydrogen breath tests: hydrogenic and methanogenic bacteria are common Enterobacteriaceae strains // Gut., 2008, №57, suppl. 2, p. 223-232.
24. Szilagyi A., Malolepszy P., Hamard E. et al. Comparison of areal-time polymerase chain reaction assay for lactase genetic polymorphism with standard indirect tests for lactose maldigestion // Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2007, 5, p. 192-196.
25. Posserud I., Stotzer P.O., Björnsson E.S. et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome // Gut., 2007, 56, p. 802-808.
26. Rao S.S., Ataluri A., Anderson L. Ability of the normal human small intestine to absorb fructose: evaluation by breath testing // Clin. Gastr. Hepatol., 2007, 5, p. 959-963.
27. Khoshini R., Dai S. C., Lezcano S. et al. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth // Dig. Dis. Sci., 2008, Vol. 53, № 6, p. 1443 – 1454.
28. Rana S. V., Bhardwaj S. B. Small intestinal bacterial overgrowth // Scand. J. Gastroenterol., 2008, Vol. 43, № 9, p. 1030 – 1037
29. Gasbarrini A., Lauritano E. C., Gabrielli M. et al. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment // Dig. Dis., 2007, Vol. 25, № 3, p. 237 – 240

Daxil olub: 1.06.2021.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПРОБОДНОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ: ДИАГНОСТИКА, КОНСЕРВАТИВНОЕ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Гаджиева А.Е.

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования
Врачей им.А.Алиева, кафедра общей хирургии с курсами детской и
пластической реконструктивной хирургии, Баку, Азербайджан
«Городская клиническая больница №-3», Баку, Азербайджан*

*Ключевые слова: перфоративная язва, хирургическая тактика
диагностика, консервативное, хирургическое лечение*

Лечение больных перфоративной гастродуоденальной язвой (ПГДЯ) до настоящего времени остается непростой задачей неотложной клинической гастроэнтерологии. Несмотря на возможности современной гастроэнтерологии и фармации, стабильно высокими остаются как первичная заболеваемость язвенной болезнью (ЯБ) - до 2000 случаев на 100 тыс. населения, так и частота ее осложнения в виде перфоративной язвы - до 15 % наблюдений [1]. В течение последних 10 – 15 лет число осложненных гастродуоденальных язв увеличилось на 10 – 50% [2]. Эта тенденция обусловлена, с одной стороны, успехами консервативного лечения язвенной болезни (ЯБ) [3], а с другой – низким комплаенсом пациентов к противоязвенной терапии [4], приводящим к снижению плановой оперативной активности [5]. Поздняя госпитализация у более 25 % больных, поступающих в стационар позже 6 часов от момента перфорации, закономерно ухудшает результаты хирургического лечения [6].

Послеоперационные осложнения достигают 20,9 %, а послеоперационная летальность - 4,4-10,7% [6]. Выполнение urgentных операций в сложных анатомических условиях, обусловленных длительным течением заболевания, грубыми рубцовыми изменениями, пенетрацией язвы в соседние органы, способствует росту числа послеоперационных осложнений [7]. Следует отметить, что летальность при плановых резекциях желудка сохраняется в пределах 4,2 – 6,8%, а при экстренных операциях достигает 16,8% [8]. У пациентов все чаще отмечают сочетания осложнений: перфорация на фоне пилородуоденального стеноза (ПДС), кровотечение из пенетрирующей язвы, а также кровотечение или перфорация в сочетании с пенетрацией и ПДС [3,9]. По данным Корчагина Г.Н. и соавт. (2016) анализ показателей здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Самарской области за 2011 – 2015 гг. свидетельствуют о росте летальности среди пациентов с ЯБ в хирургических отделениях с 2,81% до 3,7% [8]. Хронической язвой двенадцатиперстной кишки болеют, преимущественно, лица молодого, трудоспособного возраста. Как установлено, частота перфораций во время войн и экономических кризисов возрастает примерно в 2 раза, вследствие усугубления стрессорного фона, поэтому решение задач лечения этой патологии актуально. [1]. Интерес хирургов к ПГДЯ отражается большим количеством публикаций, однако результаты исследований существенно отличаются как спектром применяемых диагностических методик, так и рекомендуемыми оперативными вмешательствами, что не позволяет сформировать единого мнения по ряду принципиальных позиций. Выбор тактики и способов оперативного лечения остается предметом дискуссий. Перед хирургом встает дилемма: ограничиться наиболее простым вмешательством во имя спасения жизни пациента или выполнить полноценное реконструктивное вмешательство [10].

В хирургических стационарах существуют различные подходы к реализации программы обследования, определению тактических решений и выбору варианта оперативного вмешательства при ПГДЯ [11]. К сожалению, в обследовании больных перед операцией не в полной мере оценивается общесоматическое состояние больных и операционно-анестезиологические риски, игнорируется целесообразность выполнения ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) для обоснования варианта оперативного вмешательства [12]. Нередко выбор варианта хирургического лечения ПГДЯ остаётся прерогативой личных предпочтений хирурга, а также традиций, сложившихся в лечебном учреждении [13]. До сих пор некоторые хирурги выявляют показания к резекции желудка при ПДЯ больших размеров или её сочетании с другими осложнениями ЯБ [14]. Высокая частота осложнений после резекции желудка по поводу ПДЯ (до 18%) и летальность (до 12 %) указывает, что эта операция калечащая и не должна применяться широко [15].

В отдельных исследованиях, посвященных хирургической тактике при лечении перфоративных гастродуоденальных язв, показано, что ближайшие и отдаленные результаты после резекции желудка значительно лучше, чем после ушивания язвы при сравнимой послеоперационной летальности [16,17]. Вместе с тем, рецидив дуоденальной язвы, развивающийся после ушивания перфорации в 52,0 - 57,8 % и стволовой поддиафрагмальной двусторонней ваготомией (СПДВ) с пилоропластикой - в 9 - 12 %, заставляют дискутировать хирургов о показаниях к выбору рационального варианта хирургического лечения при ПДЯ [18]. К сожалению, известные сведения о патогенетических

механизмах ulcerogenesis не всегда учитываются хирургами при определении программы диагностики и лечения таких больных. Отдавая дань уважения фундаментальным исследованиям прошлых лет, необходимо учитывать существование признанных механизмов развития ЯБ - повышенной желудочной секреции, недостаточности защитной функции слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, дефицита протективных простагландинов, а также новые сведения о влиянии высшей нервной деятельности на патогенез данного заболевания [19]. И.В. Осиповой и соавт. (2007) доказано, что врождённые особенности темперамента, преобразующиеся при взаимодействии с социальной средой в тип личности, являются важным этиологическим фактором язвообразования [20]. Несомненно, требуется дальнейшее всестороннее изучение, в том числе и «непопулярных» среди хирургов патофизиологических механизмов развития язвенной болезни, а также морфологических изменений в зоне ПДЯ для обоснования дифференциального подхода в её лечении. Наконец, открытие в 1984 г. В. Marshall и J. Warren этиологической роли *Helicobacter pylori* (HP) в развитии ЯБ не позволяет на современном этапе рассматривать данное заболевание без учёта инфекционного фактора [21].

Таким образом, современные представления о патогенезе ЯБ, внедрение в клиническую практику новых диагностических и малоинвазивных хирургических технологий при лечении больных ПДЯ, требуют поиска и обоснования основных критериев выбора рационального оперативного вмешательства и программы послеоперационной реабилитации пациентов.

Диагностика при ПДЯ

Г.Мондор (1939.) писал, что характерными признакам развития прободной гастродуоденальной язвы относятся: «кинжальная боль» в животе с острым началом заболевания, доскообразное напряжение мышц живота и наличие язвенного анамнеза у больного. Характерным является вынужденное положение тела больного с согнутыми коленями, боль усиливается при движении, «маска Гиппократ», цианотичность губ и сухость слизистых. При данной патологии наблюдается снижение артериального давления на 5–10%, в первые часы после перфорации наблюдается брадикардия, поверхностное и частое дыхание [22]. В большинстве случаев при прободной язве больные отмечают резкую сильную боль в эпигастрии, а также в области мезогастрия [11]. В течение времени усиливаются симптомы раздражения брюшины, как следствие развития перитонита – 98%. Перкуссия передней брюшной стенки доставляет резкую боль больному, а также иногда определяется исчезновение печеночной тупости и появления тимпанита над печенью – 37%. Определяется притупление перкуторного звука, что говорит о наличии жидкости. Признаками прободения язвы при аускультации живота могут быть: перитонеальное трение в надчревной или подреберной области, шум, связанный с наличием выходом газа из желудка «металлический шум» распространение сердечных тонов до уровня пупка [19,21]. При прободении задней стенки двенадцатиперстной кишки боль бывает менее выражена, так как содержимое попадает в забрюшинную клетчатку или сальниковую сумку. Установка диагноза прободная язва и решение об оперативном лечении принимается после госпитализации пациента за 2 часа. При лабораторной диагностике рекомендуется выполнять объем исследований назначенный для больных в тяжелом состоянии. При данной патологии чаще наблюдается умеренный лейкоцитоз (среднем $12-12,5 \times 10^9$). Диастаза мочи и амилаза крови показаны для дифференцирования с острым панкреатитом. Предоперационный метаболический ацидоз выявляется у 45–50% больных. Наличие анемии увеличивает риск

смерти больных в раннем послеоперационном периоде [23]. Свободный газ под диафрагмой при обзорной рентгеноскопии и рентгенографии встречается у 42–80% больных. Признаком наличия прободения является серповидная полоска 3–6 см шириной – свободный газ в брюшной полости при исследовании больного в вертикальном положении, в области диафрагмы печени и желудка. При отсутствии симптома «серпа» возможно, провести рентгенографию в положении лежа и в боковой позиции. На данный момент, при возникновении подозрения на прикрытую перфорацию возможно провести компьютерную томографию, помимо традиционной рентгенографии брюшной полости. Компьютерная томография показывает более диагностическую высокую точность (70–98%)[24]. Компьютерная томография помогает исключить наличие другой патологии, не требующей экстренного хирургического лечения, например, острый панкреатит. К. Thorsen(2011) провел исследование, в котором сравнил обычную рентгенографию брюшной полости и компьютерную томографию, как методы исследования при прободной язве. Пневмоперитонеум был диагностирован у 99% больных, которым провели КТ [25]. Диагностическое преимущество компьютерной томографии перед обзорной радиографией состоит в том, что при исследовании можно увидеть симптомы: наличие свободной жидкости в брюшной полости, обнаружение воспаленной и утолщенной желудочной или дуоденальной стенки [26]. КТ может улучшить диагностическую точность, чувствительность и специфичность при использовании контрастного вещества и выполнение тройного контрастного исследования [25,27]. Ультразвуковое исследование брюшной полости позволяет выявить наличие свободной жидкости, свободного газа под куполом диафрагмы [28]. При прободных гастродуоденальных язвах определяют как прямые, так и косвенные признаки при проведении ультразвуковой диагностики. Прямая визуализация достигается прицельным подведением УЗИ аппарата в гастродуоденальную область. К косвенные признаки (пневмоперитонеум, ограниченная жидкость в подпеченочном пространстве или ближе дистальному отделу желудка, заставляет заподозрить прободную язву [28]. Ультрасонография прикрытых перфорации сложна. К признакам прикрытой перфорации можно отнести: небольшое количество жидкости в подпеченочном пространстве, а также высокоэхогенного участка расположенного на уровне наружного контура стенки желудка или ДПК. Точность ультрасонографии в диагностике перфорации язвы составляет $90,5 \pm 6,7\%$, чувствительность – $95,0 \pm 5,0\%$, специфичность около $85,7\%$ [28]. Сочетание таких инструментальных методов, как рентгенография брюшной полости, ультрасонография и эзофагогастродуоденоскопия позволяет повысить диагностику прободной язвы до $99,8\%$ [29]. Эндоскопические методики применяются после проведения обзорной рентгенографии и УЗИ брюшной полости[30]. При проведении фиброгастродуоденоскопии оцениваются: проходимость пилоробульбарной зоны, язвенный дефект, отсутствие дна язвы. ФГДС проводится с раздуванием желудка и двенадцатиперстной кишки воздухом, создается давление, что способствует появлению свободного газа в брюшной полости. Поэтому выявление пневмоперитонеума при повторном рентгенологическом исследовании после ФГДС составляет $93,0–95,0\%$, важно в сомнительных случаях [31]. ФГДС при подозрении на ПГДЯ должна выполняться всегда. ФГДС позволяет в точности определить локализацию язвенного дефекта и выраженность воспалительного инфильтрата, что позволяет определить способ хирургического лечения [32]. Выявление циркулярных язв, сочетании таких осложнений как кровотечение

или пенетрация, наличие пилоробульбостеноза определяется во время эндоскопического исследования, малигнизацию язвы, с последующие биопсией. Обнаружение прикрытой перфорации является условно абсолютным показанием для операции, поэтому важно ее дифференцировать [33]. В то же время некоторые авторы считают экстренную гастродуоденоскопию необязательной при подозрении на ПГДЯ [34]. Диагностическая видеолапароскопия – это эффективный метод вспомогательной диагностики прободной язвы. При лапароскопии возможно обнаружить прободное отверстие и принять решение о выполнении того или иного вида оперативного вмешательства. Диагностическая ценность видеолапароскопии составляет до 98,0% [35].

При сомнительных результатах других инструментальных методов диагностики видеолапароскопия является обязательной [57]. Диагностическая видеолапароскопия при ПГДЯ достоверно видит дефект в стенке желудка или двенадцатиперстной кишки, наличие выпота и желудочного содержимого в брюшной полости. Фовлеровское положение больного на операционном столе позволяет легче найти локализацию прикрытой перфорации. Манипулятором отводят край печени, осматривают желудок, смещают рыхло фиксированный сальник, «пальпируют» стенки органов для определения границ воспалительного инфильтрата.

Консервативное лечение. В России в своем труде «Академические чтения о хронических болезнях» Ф.К. Уден.(1818) впервые подробно описал клинику язвенной болезни желудка и ДПК. [36]. В тот период развития медицины лечение подобных состояний было сугубо консервативным, вследствие чего летальность была очень высокой. Лечение ПГДЯ консервативным способом (метод Taylor (1946), не используется хирургами СНГ широко. На 18 съезде Российского общества эндоскопических хирургов А.С. Ермолов и соавт.(2015), А.Г. Бебуришвили и соавт. (2016) и В.П.Сажин (2015) сообщили об благоприятном исходе после консервативного лечения [31,37,28]. В то же время метод Taylor включен в лечебные протоколы и активно используется в течение нескольких десятилетий в клиниках за рубежом [38]. Возможность спонтанного закрытия перфоративной язвы в медицинской литературе впервые описана в 1843 г. (цит. Donovan A. 1998.) [39]. В 1843 г. E. Crisp отметил, что в некоторых ситуациях перфорационное отверстие может быть прикрыто за счет адгезии между желудком и окружающими внутренними органами и что в этом случае содержимое желудка не истекает в брюшную полость. В 1870 г. T. Redwood опубликовал сообщение о выздоровлении больного с прободной язвой без хирургического лечения (цит. Nusree, R 2005.) [40]. В 1957 г. N. Taylor опубликовал результаты лечения 256 больных с прободной язвой, из которых 235 были лечены консервативно [41]. В 1989 г. было единственное в мировой практике рандомизированное исследование T. Crofts и соавт. (1989) в котором сравнивали результаты хирургического и консервативного методов лечения прободной язвы [42]. В настоящее время сама возможность применения метода Taylor может быть обоснована следующими моментами. Во-первых, факты интраоперационной находки самопроизвольного прикрытия места прободения окружающими органами хорошо известны оперирующим хирургам. Считается, что до половины случаев перфоративной язвы может перейти в прикрытую форму [39]. Во-вторых, имеются данные, указывающие на то, что в случае перфоративной язвы выпот в брюшной полости остается относительно стерильным в течение первых 12 ч. с момента ее возникновения, что связано с низкой бактериальной обсемененностью верхних отделов желудочно-кишечного тракта [43].

Хирургическое лечение. В Langenbeck впервые рекомендовал оперативное лечение прободения язвы, в частности ушивание (цит. Теличкин И.А., 2010) [44]. Однако увеличение технической сложности операции в лечении такой патологии, как прободная, снижает вероятность использования этих методик в обычных стационарах. Сложные методики оперативного вмешательства при прободной гастродуоденальной язве могут быть использованы в специализированных стационарах, работающих в системе неотложной помощи. На сегодняшний день применяются патогенетические (различные методики выключения вагуса) с иссечением язвенного дефекта и пилоропластикой органосохраняющие операции, различные модификации резекции желудка, а также ушивание язвы разными оперативными доступами. На сегодняшний день вопрос выбора операции при ПГДЯ остаётся актуальным в ургентной хирургии и требует уточнения показаний для операции, в особенности у пациентов группы риска. При расположении язвы на передней стенке желудка или ДПК и невыраженной или отсутствующей инфильтрации выполняется ушивание прободного отверстия. На сегодняшний день ушивание выполняется у 94% больных с прободной язвой. При прободении небольших язв передней и задней стенок двенадцатиперстной кишки выполняется их ушивание узловыми или П-образными швами. Рекомендуется ушивать прободное отверстие рассасывающимися нитями на нетравматической колющей игле $\frac{1}{2}$ окружности, длиной до 30 мм узловым, П-образным или «Z»-образным однорядными швами [45,29,46]. В 1880 г. хирург J. Mikulicz выполнил ушивание перфорации, однако безуспешно (цит. Юдин С.С., 1956) [47]. Попытки ушивания также были проделаны хирургами J. Taylor (1883), V. Czerny (1887), Г.Ф. Цейдлер (1899), О.А. Юцевич с соавт. (1899). Смертность после ушивания в этих случаях была по причине некупированного перитонита (цит. Маят В.С., 1975) [48]. В 1882 г. L. Neusner провел успешную операцию по ушиванию перфоративной явы. Р.Х. Ванах первый в России благополучно провел операцию при прободной язве. В 1896 г. В.А. Оппель использовал участок большого сальника для закрытия прободного отверстия (цит. Юдин С.С., 1956) [47]. В 1897 J. Mikulicz сообщил о больных (103 человека), которым было проведено ушивание, выздоровление было лишь у 33 (цит. Шайн М., 2003) [49]. L. Dragstedt, хирург и физиолог из Америки, впервые произвел поддиафрагмальную перерезку блуждающего нерва у пациента с активной дуоденальной язвой в 1943 г. В 30–50-е годы 20 века накопленный опыт в лечении в лечении ПГДЯ, позволил снизить летальность до 8–10%. Снижение смертельных исходов при прободной язве было связано с ранним хирургическим лечением больных и появлением антибактериальных препаратов. Последние, к тому же, позволяли усовершенствовать и консервативные методики [50]. Первичная резекция желудка наиболее активно применялась [47]. В России ваготомия выполнялась в небольшом количестве, без дренирования желудка. Сохранялась летальности частые осложнения после операции, также нежелательные синдромы после ваготомии. Все это заставило хирургов искать новые пути решения проблемы ПГДЯ, двигаться больше в сторону органосохраняющих вмешательств [51].

Со временем произошло изменение показаний к резекциям желудка в сторону ушивания прободной язвы. Ушивание ПГДЯ технически более простое вмешательство и менее травматичное. Однако ушивание прободной гастродуоденальной язвы чаще сопровождалось рецидивами заболевания [13]. Установлено, что только 20 - 25 % больных, перенесшие это вмешательство, не отмечают клинических проявлений язвенной болезни в отдаленные сроки после

операции, в то время как в 75 - 80 % случаев пациенты продолжают указывать на них. Почти каждому второму больному впоследствии необходимо проводить повторное хирургическое лечение [48]. Ушивание перфоративной язвы чаще всего - операция вынужденная. Она не влияет на этиологические и патогенетические механизмы язвенной болезни и тем не менее остается одним из наиболее распространенных оперативных вмешательств при этом осложнении язвенной болезни. Последнее, очевидно, обуславливается простотой и доступностью его выполнения всеми дежурными хирургами, которым, в большинстве случаев, приходится оперировать таких больных. Ушивание перфорировавшей язвы обязательно сочетается с санацией и дренированием брюшной полости вследствие развития перитонита [30].

На данный момент ушивание перфорации производят с помощью видеолапароскопии. Первая лапароскопическая операция была выполнена в 1989 г. P. Mouret у 5 пациентов, и пользуется популярностью на сегодняшний день [52]. В 60–70-е годы широкое применение органосохраняющих операции (стволовую ваготомию с пилоропластикой и иссечением язвы) в лечении перфорации язвы, что привело к положительным ближайшим и отдаленным результатам оперативного вмешательства при язвенной болезни. Данное вмешательство в сравнении с резекциями имело более низкую смертность 0,2–5% [53], малую частоту осложнений в раннем периоде после операции и положительные результаты в течении отдаленного времени у 85–90% больных [54]. Стволовая ваготомия имела много побочных эффектов, связанных с расстройством работы желудочно-кишечного тракта. Расстройство функций органов пищеварения (демпинг-синдром, диарея, атония желудка), возникающее у ряда больных после выполнения ваготомии обусловили стремление к дальнейшему усовершенствованию техники операции. Предложенная селективная проксимальная ваготомия (СПВ) заключалась в пересечении ветвей блуждающих нервов тела и дна желудка при сохраненной парасимпатической иннервации его антрального отдела и других органов брюшной полости [55]. Хорошие функциональные результаты, полученные при плановом лечении больных с язвой ДПК, создали предпосылки для использования СПВ и в случаях, осложнённых перфорацией [56]. По данным J. Воеу, после СПДВ с ПП по поводу ПДЯ, рецидив язвы развивается в 9 % случаев, что в 6 % наблюдений потребовало повторной операции, после СПВ рецидив возник лишь в 6 % случаев, и повторных оперативных вмешательств не требовалось [57]. Данное хирургическое вмешательство технически сложное, имеет вероятность развития интраоперационных осложнений по причине особенностей кровоснабжения отделов желудка. На сегодняшний день хирургия ПГДЯ продолжает развиваться. Минимизация травматизма доступа достигается за счёт более широкого применения малоинвазивных технологий. Так, предложены методики лапароскопической комбинированной ваготомии и селективной проксимальной ваготомии методом химической денервации кислотопродуцирующей зоны желудка [58] сочетание видеолапароскопии для диагностики и санации брюшной полости и мини-лапаротомного доступа для ушивания перфоративной язвы [59]. Разрабатываются различные модификации способов закрытия прободной язвы, которые преследуют цель ускорение процессов репарации, уменьшение числа пилоробульстенозов, а также несостоятельности швов в области ушивания. Предлагаются такие решения, как тампонада прободного отверстия круглой связки печени с последующей лимфотропной антибактериальной и антисекреторной терапией [10] использование проленовой сетки для укрепления линии однорядного шва [60], закрытие небольших перфораций скобочным швом с аппликацией «заплат» из

фибрин-коллагеновой субстанции [61], использование биodeградируемых «марок» (stamp) на основе lactide-glycolid-caprolactone (LGC) [19]. Разработаны различные методы химической вагодеструкции: медикаментозно-термический [62], медицинским клеем «Сульфакрилат» [63], введение 30% раствора этанола с помощью инъектора [64]. Сложности в ушивании ПГДЯ возникают в случаях прорезывания швов, из-за выраженной инфильтрации тканей вокруг язвенного дефекта, стеноза пилородуоденальной зоны, гигантских язвах, при подозрении на пенетрацию язвы, малигнизацию. Сейчас при ушивании прободной язвы чаще отдают предпочтение рассасывающим нитям. Методы ушивания прободного отверстия: -ушивание прободной язвы узловым, П-образным или Z-образным однорядными швами;

-ушивание прободной язвы узловыми однорядными швами с подшиванием пряди сальника в виде плаща к линии шва;

-ушивание прободной язвы узловыми однорядными швами с тампонирующим перфорационного отверстия прядью сальника на ножке.

При больших прободных язвях передней и задней стенок двенадцатиперстной кишки выполняется резекция желудка. При сложностях выполнения резекции, язва иссекается, рана задней стенки ушивается, а на передней стенке выполняется пилоропластика по Финнею, затем производится двухсторонняя стволовая поддиафрагмальная ваготомия или передняя селективная и задняя стволовая ваготомия. Язва желудка иссекается с перфорацией и инфильтративной зоной, затем производится ушивание узловыми швами без сужения просвета желудка [65]. Иссечение язвы производится:

- при возникновении технических сложностей ушивании, в том числе с использованием пряди сальника на ножке;

-при каллезной язве желудка; при подозрении на малигнизацию язвы желудка для гистологического исследования;

-при сочетании прободения и кровотечения язвы передней стенки двенадцатиперстной кишки;

- при сочетании прободения язвы передней стенки и кровотечения из язвы задней стенки двенадцатиперстной кишки.

При иссечении язвы локализованной на малой или большой кривизне желудка требует его мобилизацию. Язва ДПК иссекается с зоной инфильтрации с последующей пилоропластикой и стволовой двусторонней поддиафрагмальной ваготомией. При гигантских перфоративных язвах с выраженным инфильтратом и внутренними свищами оперативное лечение проводится в два этапа. Независимо от локализации язвы прободное отверстие ушивается, а затем в плановом порядке выполняют резекция культи желудка или гастрэктомию. Открытое вмешательство из верхнего срединного доступа может выполняться в вариантах классической резекции желудка по Бильрот-I, антрумрезекции или пилоропластики со стволовой ваготомией [58]. С точки зрения подавления желудочной кислотопродукции к радикальным операциям относятся дистальная резекция в объеме не менее 2/3 желудка, и антрумэктомию с различными вариантами ваготомии. При анализе отдаленных результатов операций по шкале Visick было установлено, что лучшие результаты лечения были получены после первичной резекции 2/3 желудка по Бильрот-I (95,2% больных) и антрумэктомии с передней селективной и задней стволовой ваготомией (95,0 %), после резекции желудка по Бильрот-II положительные результаты получены у 78,1% больных [18]. Для выполнения резекции желудка необходимы следующие условия: компенсированное

состояние больного и навыки хирурга. При прободной язве двенадцатиперстной кишки со стенозом производится ушивание язвы с наложением обходного гастроэнтероанастомоза на длинной петле с межкишечным анастомозом, либо производится иссечение язвенного дефекта с последующим выполнением пилоропластики по Финнею и двухсторонней поддиафрагмальной стволовой ваготомией, при невозможности других вариантов производится резекция желудка. Не рекомендуется ушивание язвы двенадцатиперстной кишки на фоне пилоростеноза, что часто приводит к состоянию гастростаза и несостоятельности области ушивания дефекта стенки. При сочетанном осложнении перфорации с кровотечением передней стенки двенадцатиперстной кишки производится иссечение дефекта, пилоропластика по Финнею, двухсторонняя стволовая поддиафрагмальная ваготомия или передняя селективная и задняя стволовая ваготомия. Если перфорация на передней стенке, а кровотечение из зеркальной язвы на задней стенке, производится иссечение язвы передней стенки, с последующим прошиванием сосуда. Края язвы задней стенки иссекаются по периметру язвы на протяжении 1–2 мм на глубину слизистого и подслизистого слоев. После этого, обычно, восстанавливается их подвижность и дифференцировка, что способствует ушиванию язвенных дефектов без натяжения и риска повреждения подлежащих тканей поджелудочной железы, большого сосочка двенадцатиперстной кишки, холедоха и трубчатых структур гепатодуоденальной связки. Лапароскопическое ушивание прободной гастродуоденальной язвы выполняется у 7–12% пациентов. В последние годы доля эндоскопических вмешательств в отдельных клиниках колеблется от 46% до 92% [52,1]. Расположение прободного отверстия на передней стенке желудка или двенадцатиперстной кишки и небольшие размеры язвенного дефекта позволяет шить прободение лапароскопически. При большом диаметре прободной язвы, труднодоступной локализации, а также при подозрении на малигнизацию рекомендуется воздержаться от лапароскопического ушивания прободной язвы. Также противопоказанием к лапароскопии является каллезная язва, перифокальное воспаление более 10 мм, тяжелый сепсис, наличие сопутствующих заболеваний и состояний, препятствующих наложению карбоксиперитонеума. Для выполнения лапароскопических операции необходимо иметь оборудование и инструментарий. Важен момент владения хирургом техникой выполнения лапароскопических операции. Преимуществами лапароскопической операции являются: уменьшение болевого синдрома, уменьшение послеоперационных осложнений, уменьшение сроков лечения в стационаре.

Частота конверсий при лапароскопическом ушивании прободной язвы находится в диапазоне 0–29%. Причинами конверсии при видеолапароскопических вмешательствах являются чаще всего большой размер прободного отверстия более 10 мм, сложная локализация язвы сомнения в герметичности ушитого язвенного дефекта. Лапароскопически или эндоскопически ассистированные вмешательства можно выполнить при диаметре до 5 мм и локализации его на передней стенке желудка или двенадцатиперстной кишки узловыми однорядными швами [19]. Миниинвазивная эндоскопически ассистированная операция включает:

- этап диагностической лапароскопии, удаление выпота и санацию брюшной полости;
- этап минилапаротомии и ушивание прободного отверстия, ушивание минидоступа;
- этап лапароскопической санации.

Условиями выполнения данной операции является владение хирургом техникой выполнения лапароскопически ассистированного ушивания прободной язвы, а также наличие необходимого оборудования [61]. С учетом лучших клинических и экономических результатов, полученных в России и за рубежом, следует настойчиво внедрять лапароскопические и лапароскопически ассистированные операции на желудке при прободной язве в практическую хирургию. Не рекомендуется использовать лапароскопическое лечение у больных с 2–3 баллами по шкале Воеу. Целесообразность выполнения лапароскопической операции при острых заболеваниях живота позволяет определить прогностическая шкала Воеу. Шкала получила широкое распространение среди зарубежных хирургов из-за высокого уровня достоверности прогноза (93,8%). Она состоит из 3 факторов риска, каждый из которых оценивается в 1 балл: гемодинамическая нестабильность при поступлении (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), поздняя госпитализации (свыше 24 ч.), наличие сопутствующих заболеваний (ASA > 3). При наличии 2 факторов, Европейское общество эндоскопических хирургов (EAES) не рекомендует использовать попытки лапароскопического лечения у этих больных, а предлагает сразу выполнять операцию из открытого доступа. Наряду с ушиванием прободного отверстия лапароскопически могут быть выполнены: иссечение прободного отверстия, пилоропластика, двухсторонняя стволовая, селективная и селективная проксимальная ваготомии, резекция желудка. Результаты сравнения больших статистик различных групп больных с прободной язвой, продемонстрировали преимущества лапароскопической хирургии прободной язвы по сравнению с открытыми методами лечения: частота раневой инфекции 0% против 6,1%; послеоперационная летальность 2,5% против 5,8% [1]. В настоящее время не рекомендуется применение технологии Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) для лечения прободной язвы. [19].

Таким образом, можно отметить, что на результаты лечения больных с гастродуоденальными прободными язвами влияют, прежде всего, ранняя диагностика с применением инструментальных методов исследования и более раннее хирургическое лечение с предпочтительным использованием (по показаниям) малоинвазивных методов. Соблюдение показаний и противопоказаний к лапароскопическим операциям, строгое выполнение техники операции, наличие подготовленных квалифицированных специалистов в эндохирургии дают возможность определить место лапароскопических операций в неотложной хирургии в целом и ЯБ, в частности. Использование различных вариантов лапароскопических методов лечения перфоративных и кровоточащих язв в сочетании с эффективным медикаментозным воздействием на патологический процесс завоевывает все большее число сторонников среди хирургов. Стремление к «малоинвазивности» побудило хирургов к развитию в последнее время технологии единого лапароскопического доступа. Данная технология, безусловно, занимает свои позиции в том числе и в экстренной хирургии, сочетая в себе положительные стороны, присущие традиционной многопортовой лапароскопической хирургии, в сочетании с превосходным косметическим эффектом. Однако, целесообразность применения данной технологии в случае перфоративной язвы до конца не ясна.

(email:haciyeva 2018@icloud.com)

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Lo H.C., Wu, SC, Huang, H.C., Yeh, Laparoscopic simple closure alone is adequate for low risk patients with perforated peptic ulcer // *World J Surg.* -2011.-Vol.35.-P.1873-8.
2. Толстоколов А.С., Осинцев Е.Ю., Тимохин Р.В. Выбор хирургической тактики при сочетании перфорации с другими осложнениями язвенной болезни // *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского.* – 2015. – № 2. – С. 13–24.
3. Курбонов К.М., Хамидов М.Г., Сафаров Ф.Ш. и др. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения больных с перфорацией хронических гастродуоденальных язв // *Анналы хирургии.* – 2012. – №5. – С. 31 – 36.
4. Яковченко А.В., Новиков А.А. Клинико-экономический анализ оперативных вмешательств и консервативного лечения у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского.* – 2015. – № 2. – С.775–776.
5. Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Соколова С.Н. и др. Выбор метода резекции желудка в условиях хронической дуоденальной непроходимости // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* – 2015. – Т. 3, № 4. – С. 335–338.
6. Ермолов А.С. О состоянии экстренной хирургической помощи при острых заболеваниях органов брюшной полости в Москве за 2008–2012 гг., Департамент здравоохранения Москвы, НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского.-М.: [б.и.], 2012. - 36 с.
7. Tan K.K., Quek T.J.L., Wong N. et al. Early Outcome Following Emergency Gastrectomy // *Annals Academy of Medicine.* – 2012. – Oct., Vol.41, № 10. – P. 451–456.
8. Корчагина Г.Н., Пономарев В.А., Воскова Н.А. и др. Основные показатели здравоохранения Самарской области 2011–2015 гг. // *справочник / под ред. Г.Н. Гридасова.* – Самара: МИАЦ, 2016. – 204 с.
9. Калжикеев А.М. Сочетанные осложнения гастродуоденальных язв // *Вестник КазНМУ.* – 2012. – № 4. – С. 267–269.
10. Асаналиев М.И. Хирургическое лечение больных с перфоративными гастродуоденальными язвами // *Вестник Кыргызско-российско славянского ун-та.*–2007.–Т.7,№2.–С.166- 169.
11. Панцырев Ю.М., Михалев А.И., Федоров Е.Д. Хирургическое лечение прободных и кровоточащих гастродуоденальных язв // *Хирургия.* - 2003. - №3. - С. 43-49.
12. Banerjee S. Cash B.D., Dominitz J.A. et al. ASGE Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the management of patients with peptic ulcer disease // *Gastrointest. Endosc.* - 2010. - Vol. 71, №4. -P.1185-1189.
13. Афендулов С.А. Журавлев Г.Ю. Хирургическое лечение больных язвенной болезнью / –М.:ГЭОТАР-Медиа,2008.–336с.
14. Никитин Н.А., Колеватых Е.П., Головизнин А.А. и др. Резекция желудка при перфоративных гастродуоденальных язвах // *Медицинский альманах.* – 2009. – № 3(8). – С. 43–48.
15. Gill H. Peptic ulcer surgery: «A shift in the paradigm». Indications, operations of choice and operative technique // *Surg. Africa.* - 2011. -№2.-P. 188-194.
16. Вачев А.Н., Козлов А.А., Сухачев П.А. и др. Морфологическое обоснование объема иссекаемой ткани при операции по поводу перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2011. – № 2. – С. 21–24.
17. Чернышев В.Н. Корытасов Е.А. Экстренная хирургия осложненных гастродуоденальных язв. Лекции для хирургов при последипломной подготовке / . – Самара: СамЛюксПринт, 2012. – 110 с.
18. Гостищев В.К., Евсеев М.А., Головин Р.А., Радикальные оперативные вмешательства в лечении больных с перфоративными гастродуоденальными язвами // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова.* - 2009.-№3.-С 10-16
19. Bertleff M.J.O.E. Lange J.F. Perforated Peptic Ulcer Disease: A Review of History and Treatment // *Dig. Surg.* – 2010. – Vol. 27. P.161–169
20. Осипова И.В. Погосова Г.В., Подъяпольская И.А. Коррекция расстройства депрессивного спектра у больных язвенной болезнью // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.* - 2007. - № 2. - С. 27-30.
21. Marshall В J. [Warren J.](#) Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration // *J.Lancet.* [Vol. 323, Issue 8390](#), 1984, P. 1311-1315
22. Мондор Г. Неотложная диагностика –М.:Медгиз,1939.–Т.1:Живот.–400с.
23. Mølluller M.H., Adamsen S., Thomsen R.W., Møller A.N. Multicentre trial of a perioperative protocol to reduce mortality in patients with peptic ulcer perforation // *Brit. J. Surg.* – 2011. – Vol. 98, Issue 6. –P. 802–810,
24. WSES position paper. Diagnosis and treatment of perforated or bleeding peptic ulcers: – 2013. – 34 p.
25. Thorsen K., Glomsaker T.B., A. von Meer. Trends in Diagnosis and Surgical Management of Patients with Perforated Peptic Ulcer // *J. Gastrointest. Surg.* – 2011. – Vol. 15, Issue 8. – P. 1329-1335.
26. Maniatis V. Perforation of the alimentary tract: evaluation with computed tomography / V. Maniatis, H. Chryssikopoulos, A. Roussakis // *Abdom. Imaging.* – 2000. – Vol. 25. – P. 373–379
27. Søreide K. Thorsen K., Søreide J.A. Strategies to improve the outcome of emergency surgery or perforated peptic ulcer // *BJS.* – 2014.–Vol.101.–P.51–64.
28. Сажин В.П. Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки. Национальные клинические рекомендации // Программный доклад XVIII съезда РОЭХ. М.: 2015.-35 с.
29. Курбанов Ф.С., Балогланов Д.А., Сушко А.Н., Асадов С.А. Операции минимального объема в хирургическом лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки // *Хирургия.* – 2011. – № 3.–С.44-49.
30. Ермолов А.С., Ярцев П.А., Лебедев А.Г. и др. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Опыт московского здравоохранения 1992 – 2014 гг. / – М., Видар–М, 2015. – 640 с.
31. Бугримов В.Г. Добродеев С.А., Валюх В.А. Использование фиброгастродуоденоскопии в диагностике перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки // *Военно-медицинский журнал.* – 1986. – № 4. – С. 59–64.
32. Совцов С.А. Летопись частной хирургии: монография / С.А. Совцов. – Челябинск: Изд-во Цицеро, 2017. – Ч. 4: Перитонит. Открытый живот. – 157 с.
33. Лубянский В.Г., Омаров Н.Б. Малоинвазивные эндохирургические методы лечения перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки // *Медицина и образование в Сибири.* – 2013. – № 4. – С. 52.
34. Metzger J., Styger S., Sieber C. [et al.] Prevalence of Helicobacter pylori infection in peptic ulcer perforations // *Swiss Med. Weekly.* – 2001. –Vol. 131, № 8. – P. 99-103.

35. Хисамутдинова Р.И., Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б. Видеолaparоскопические операции при прободных гастродуоденальных язвах // Практическая медицина. – 2017. – № 6. – С.127-130.
36. Уден, Ф. Академические чтения, изданные акад. Ф. Уденом – 2-е изд. – СПб.: тип. Иверсена, 1818.–Ч.2,VI.–538с.
37. Bucher P. Wassila O., Philippe M. Results of conservative treatment for perforated gastroduodenal ulcer in patients not eligible for surgical repair // Swiss Med. Wkly. – 2007. – Vol. 137. – P. 337-340.
38. Donovan A. Berne T., Donovan J. Perforated duodenal ulcer: an alternative therapeutic plan // Arch.Surg.–1998.–Vol.133.–P.1166-1171.
39. Nusree R. Conservative Management of Perforated Peptic Ulcer // Thai J. Surg. – 2005. – Vol. 26. –P.5-8.
40. Taylor H. Perforated acute and chronic peptic ulcer; conservative treatment // Lancet. – 1956. Vol. 270.–P.397-399
41. Crofts T.J., Park K.G., Steele R.J. et al.]A randomized trial of nonoperative treatment for perforated peptic ulcer // N. Engl. J. Med. – 1989. –Vol. 320. – P. 970-973.
42. Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Михайлов Д.В., Постолов М.П. Возможности консервативного лечения прободной язвы // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова.-2016.-№5.-С 69-73
43. Теличкин И.А. Немецкий хирург Бергард Лангенбек (1810 1887):к 200-летию со дня рождения // Хирургия. – 2010. –№4.–С.75-78.
44. Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Бурчуладзе Н.Ш., Постолов М.П. Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки.–Волгоград, 2017
45. Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б., Смыр Р.А., Хисамутдинова Р.И. Мининвазивные вмешательства при прободной гастродуоденальной язве // Эндоскопическая хирургия. – 2017. – № 2. – С. 8-11
46. Юдин С.С. Этюды желудочной хирургии.–М.: Медицина, 1956.–296 с.
47. Маят В.С., Панцырев Ю.М., Квашнин Ю.К. и др. Резекция желудка и гастрэктомия /. – М.: Медицина,1975.–367с.
48. Шайн М. Здравый смысл в неотложной абдоминальной хирургии – М.: ГЭОТАР–МЕД, 2003. – 274 с.
49. Dragstedt L.R., Maingot R. Section of the vagus nerves to the stomach in the treatment of duodenal ulcer - Boston: Little&Brown, 1961.-461 p.
50. Khaled H.G., Nevine N.M., Nanees A.A. Effectiveness of laparoscopic management of perforated duodenal ulcer with eradication of Helicobacter Pylori in properly selected patients // J.Am. Sci. – 2013. –Vol. 9, № 7. – P. 294-300.
51. Шулика А.С. Ваготомия с дренирующими желудок операциями при перфорации язв двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Л., 1981.-21 с.
52. Прудков М.И., Столин А.В., Кармаиких А.Ю. Современные эндохируршеские технологии лечения острого калькулезного холецистита // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – Т. 13,№1.–С.68-69.
53. Кочетков, А.В. Индивидуализация хирургического лечения и медицинской реабилитации больных с язвой двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27. – СПб., 1997. – 36 с.
54. Fallahzadeh H. Elective procedure for peptic ulcer: A disappearing operation // Am. Surg. – 1993. – Vol. 59, № 1. – P. 20-22.
55. Boey J., Branicki F.J., Alagartnam T.T. Proximal gastric vagotomy: The preferred operation for perforations in acute duodenal ulcer // Ann.Surg. – 1988. – Vol. 208, № 2. – P. 169-174.
56. Шмушкович Т.Б. Лапароскопическая ваготомия и антрумэктомия из минидоступа в лечении больных осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. ...канд.мед.наук: 14.00.27/ М.,2008.–22с.
57. Абдуллаев Э.Г., Бабышин В.В., Кончугов Р.Ю. О возможностях комбинированной методики ушивания перфоративных гастродуоденальных язв // Эндоскопическая хирургия.–2005.–№1.–С.2-3.
58. Мигунов А.А. Хирургическое лечение перфоративных гастродуоденальных язв с применением полимерной сетки (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед.наук:14.00.27– Курск,2009.–23с.
59. Совцов С.А. Малоинвазивные и гибридные операции при прободной гастродуоденальной язве // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С. 35.
60. Станулис А.И., Кузеев Р.Е., Гольдберг А.П. и др. Новый способ селективной проксимальной ваготомии в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Здоровоохранение и медтехника.–2004.–№4.–С.22–23.
61. Лихтер Р.А., Корнилаев П.Г., Плечев В.В. и др. Применение медицинского клея «Сульфакрилат» с целью фармакологической вагострукции при перфоративных язвах двенадцатиперстной кишки // Башкирский химический журнал. – 2006. – Т. 13, № 5. –С.121-124.
62. Греков Д.Н. Селективная проксимальная ваготомия методом химической денервации в лечении больных с перфоративными гастродуоденальными язвами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27– Кемерово, 2006. – 23 с.
63. Балогланов Д.А. Хирургическое лечение перфоративных язв двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 2010. –№ 11. –С. 76-78.

Daxil olub: 1.07.2021.

COVID-19 İNFEKSİYASINDA HEMATOLOJİ VƏ BİOKİMYƏVİ MARKERLƏRİN DİAQNOSTİK VƏ PROQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ

Mərdanova S.A., Axundova L.X., Maslovetskaya Q.Y., Muradova S.A., Babayeva Ş.M., Aslanova A.S., Umudova S.T., Məcidova N.M., Şirinova T.D.

V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu

Açar sözlər: COVID-19, SARS-CoV-2; Laboraror göstəricilər; Diaqnostika

Covid-19 xəstəliyi 2019-cu ilin dekabrından başlayaraq qısa müddətdə sürətlə yayılmış və 2020-ci il martın 11-də global pandemiya elan edilmişdir. Pandemiya 200-dən çox ölkəni əhatə edərək 231 mln.-dan artıq yoluxmaya, 4,7 mln.-dan çox ölümə səbəb olmuşdur [1].

İnsandan insana yoluxma, xəstəxanadakı tibb işçiləri də daxil olmaqla COVID-19 infeksiyasının yayılmasında əsas amildir. Covid-19-un klinik təzahürləri arasında hərərət, öskürək, ishal, tənəffüs, yorğunluq və sətəlcəm var. Xəstələrin əksəriyyətində simptomlar yüngül göründüyünə baxmayaraq, Covid-19 xəstələrinin təxminən 10%-də simptomlar şiddətli olur və bəziləri kəskin tənəffüs çatışmazlığı asindromu (ARDS), kəskin ürək və böyrək zədələnmələri, hətta ölüm kimi orqan disfunksiyası da daxil olmaqla kritik nəticələrə səbəb ola bilər [2, 3].

Bu epidemiya həkim və tədqiqatçılar üçün bir problemə çevrildiyinə görə, bütün dünyada alimlər xəstəliyi araşdırmaq üçün tədqiqatlara başlamışlar. Məlum olmuşdur ki, yeni koronavirus SARS-COV-2-nin səbəb olduğu Covid-19 qanda gedən bir sıra klinik-biokimyəvi dəyişikliklərə gətirib çıxarır [2,4-6].

Bu icmalda Covid-19 yeni koronavirus infeksiyası olan xəstələrdə klinik-biokimyəvi qan testlərinin göstəricilərindəki dəyişikliklərin xüsusiyyətləri ilə yanaşı hemostaz və fibrinoliz sistemlərinə dair ədəbiyyat məlumatları da təhlil edilmişdir. Covid-19-da klinik-biokimyəvi qan testlərinin göstəricilərində, hemostaz və fibrinoliz sistemlərində dəyişikliklərin öz xüsusiyyətlərinə malik olduğu və infeksiyanın gedişi ilə sıx əlaqəli olduğu göstərilmişdir. Müntəzəm olaraq yoxlanılan, hətta məhdud imkanları olan şəraitdə istifadə edilə bilən parametrlərə xüsusi diqqət yetirilmişdir. Analizə hematoloji parametrlər (leykositlərin, neytrofillərin, limfositlərin və trombositlərin sayı) D-dimer, prokalsitonin (PCT), ferritin, laktatdehidrogenaza (LDH) və C-reaktiv protein (CRP) səviyyəsi daxildir. Covid-19 zamanı ümumi qan müayinəsində bəzi dəyişikliklər öz növbəsində infeksiya prosesinin ağırlığının göstəricisidir [7-10].

Covid-19 xəstəliyində hematoloji göstəricilər. T.P.Velavan et al. hematoloji parametrlər arasında limfopeniyanın birmənalı olaraq xəstəliyin şiddəti ilə əlaqəli olduğunu aşkar ediblər. Leykositlər, neytrofillər, eozinofillər, trombositlər daxil olmaqla, digər qan hüceyrələrinin sayı, xəstəliyin gedişatının yüngül və ya ağırlığını müəyyənləşdirmək üçün qismən proqnozlaşdırıcı rol oynaya bilər [11]. Assandri R. et al. daha ağır gedişatı olan xəstələrdə yüksək olan neytrofil-limfosit nisbəti (NLR) kimi klinik xüsusiyyətlərlə birbaşa əlaqəli olan əsas laboratoriya biomarkerlərinin aktuallığını araşdırmışlar [12]. Soraya G. və b. tərəfindən 2 analiz aparılmışdır. Birinci analizdə Covid-19 pnevmoniyasında qeyri-Covid-19 pnevmoniya ilə müqayisədə leykositlərin, neytrofilərin və trombositlərin sayının azalmasını göstərən 7 məqaləni araşdırmışlar. 2-ci təhlildəki 26 tədqiqat onu göstərmişdir ki, ağır gedişə malik Covid-19 ilə yüngül gedişə malik Covid-19 arasındakı müqayisədə limfosit və trombositlərin səviyyəsi daha az, leykositlərin, neytrofilərin səviyyəsi isə daha yüksək olur [13].

Bəzi araşdırmalar ağır və yüngül gedişə malik Covid-19 xəstələri arasındakı fərqləri analiz etməklə potensial klinik proqnozlaşdırıcıları müəyyən etmək üçün neytrofil limfosit nisbəti (NLR) və CRP-nin öyrənilməsinə həsr edilmişdir. Musavi S. və b. [14] Covid-19 zamanı ağır gedişə malik 14 (20%), yüngül gedişə malik 56 (80%) xəstənin (orta yaş - 42,7+12,4, onlardan 40 (57,1%) kişi, qalanları qadın olmuşdur) məlumatlarını araşdırmışlar. Ağır xəstələrdə leykositlər və NLR ağır olmayan xəstələrə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ($p < 0,001$). Ağır və ağır olmayan xəstələrdə NLR-in leykosit və CRP səviyyələri ilə əlaqəsini müəyyənləşdirmək üçün korrelyasiya analizi aparılmışdır. Ağır xəstələrdə nəticələr NLR-nin CRP səviyyələri ilə müsbət ($R=0,23$) və leykosit ilə mənfi korrelyasiya ($R=-0,38$) olduğunu göstərmişdir. Bənzər bir araşdırma [15] 191 Covid-19 xəstəsi

arasında aparılmışdır, onlardan 108-i (56,54%) kişi, 83-ü (43,45%) qadın (orta yaş-61,58) olmuşdur. Xəstələrdə limfositlərin səviyyəsinin nəzarət qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə aşağı, NLR və CRP səviyyəsinin isə daha yüksək olduğu aydınlaşmışdır. Leykositlərdə əhəmiyyətli bir fərq müşahidə edilməmişdir.

Covid-19 xəstələrində serum amiloid A (SAA) və CRP səviyyələrini qiymətləndirmək, xəstəliyin şiddətini proqnozlaşdırmaq üçün xəstələri ağırlıq dərəcəsinə əsasən 2 qrupa ayırmış və fərqlərini müşahidə etmişlər. Müəyyən olunmuşdur ki, CRP bakterial və ya qarışıq infeksiya hallarında artır, tək viral infeksiya hallarında yalnız bir qədər artır və ya heç artmır [16].

Limfositlərin sayında, CRP və eritrositlərin çökmə sürətinin (EÇS) dərəcələrində dəyişikliklər əvvəllər Covid-19 xəstələrində bildirilmiş, lakin, xəstəlik şiddəti ilə korrelyasiyası barədə çox az məlumat verilmişdir. Şiddətli Covid-19 xəstələrində serum CRP səviyyəsinin orta ağır xəstələrlə müqayisədə yüksək olduğu aşkar edilmişdir. Covid-19-a yoluxmuş ürək-damar xəstəliyi olan xəstələrdə yüksək serum PCT və CRP səviyyəsi müşahidə edilir [17]. Alberto Dolçi və b. [18] araşdırılan xəstələrin nəticələrini ağırlıq dərəcəsinə görə qruplara bölərək müqayisə etmişlər və PCT-nin ağır gedişli Covid-19 xəstələrində yüksək olduğu qənaətinə gəlmişlər. Covid-19 zamanı prosesə qoşulan ikincili bakterial infeksiyanın xəstəliyin gedişinə olan təsirini araşdırarkən bakterial ko-infeksiyanın prosesi daha da ağırlaşdırdığı müşahidə edilmişdir. Bu zaman PCT-nin yüksək miqdarı müşahidə edilmişdir [19].

Covid-19 xəstəliyində biokimyəvi markerlər. Liu F. və b. [20] İL-6, CRP və PCT-nin Covid-19-un yüngül və ağır hallarını proqnozlaşdırma qabiliyyətini araşdırmışlar. Müşahidələr göstərmişdir ki, İL-6, CRP və PCT təyini ilə Covid-19-un şiddətini proqnozlaşdırmaq olar. İL-6 sitokin fırtınası üçün əsas tətikləyicidir. CRP qaraciyərdə İL-6 tərəfindən induksiya olunan bir zülaldır, kəsin iltihab zamanı sürətlə artır. PCT səviyyəsinin yüksək olması isə Covid-19 xəstələrində yanaşı bakterial infeksiyanın ola biləcəyini göstərir. Hər üç biomarker şiddətli Covid-19 zamanı müalicəyə düzgün yanaşmanı təmin edir. Lippi G. və Plebani M. ədəbiyyat məlumatlarını araşdıraraq bu qənaətə gəlmişlər ki, PCT miqdarı adətən norma daxilində olur, ancaq xəstəliyin şiddətli gedişi zamanı artır [21]. Bəzi tədqiqatçılar xəstəliyin proqnozunda PCT-nin faydasını qiymətləndirmək üçün PubMed, MEDLINE, LitCovid NLM və ÜST-də mövcud olan ədəbiyyatları təhlil edərək Covid-19 xəstəliyinin kəskin gedişi zamanı PCT miqdarında artma müşahidə edildiyini qeyd etmişlər. Covid-19 zamanı ölümcül nəticələrin sitokin fırtınası ilə müşayiət olunduğu və xəstəliyin şiddətinin sitokin fırtınası sindromundan asılı olduğu bildirilmişdir [22, 23].

Bəzi tədqiqatlar Covid-19 zamanı ferritinin roluna həsr edilmişdir. Linlin C., Li H. ferritinin Covid-19-dakı rolunu müəyyənləşdirmək məqsədilə apardıqları tədqiqatlarda ağır Covid-19 xəstələrində sitokin fırtınası və ikincil limfositopeniya səbəbi ilə ferritin səviyyəsinin artmasını müəyyən etmişlər [24]. Bənzər bir araşdırmada serum ferritin səviyyəsinin, eləcə də CRP və limfositlərin sayının Covid-19 xəstəliyinin şiddəti üçün müstəqil risk faktorları olduğunu və Covid-19-dan vəfat edən xəstələrdə serum ferritin səviyyəsinin yüksək olduğunu aşkar etmişlər [4]. Dəmir homostazının Covid-19 xəstəliyinin şiddəti ilə əlaqəli olduğu da araşdırılmışdır [25]. Göstərilmişdir ki, ferritinin konsentrasiyasının orta göstəricisi Covid-19-dan ölənlərdə sağ qalan xəstələrə nisbətən 3-4 qat yüksəkdir. Ferritin miqdarının dəyişməsi xəstəliyin xarakteri ilə düz mütənəsbidir, belə ki, xəstəliyi getdikcə ağırlaşan xəstələrdə ferritin miqdarı yüksəlir. Terapevtik plazmaferez ferritin və sitokinlərin səviyyəsini azaltdığından SARS-COV-2-yə yoluxmuş xəstələr üçün faydalı ola bilər [7]. Digər fikirlərin mövcudluğuna

baxmayaraq, xəstəxanaya yerləşdirmə zamanı ferritinin monitorinqi ağır xəstələrin aşkarlanmasına və Covid-19-un daha pis bir klinik proqnoza doğru irəliləməsinin proqnozlaşdırılmasına kömək edə bilər.

Chang L. və əməkdaşları [26] Covid-19 xəstələrində serum LDH səviyyəsinin yüksəlməsinin xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirməyə kömək edə bilmə ehtimalını araşdırmaq məqsədilə çox mərkəzli retrospektiv araşdırmalar aparmışlar. Aparılan ROC analizinə əsasən serum LDH səviyyəsinin Covid-19-un şiddətini proqnozlaşdırmağa imkan verdiyi müəyyən edilmişdir. Chen X. və həmkarları [6] tərəfindən aparılan meta-analiz LDH-nin səviyyəsinin Covid-19-un daha ağır bir vəziyyətə keçəcəyini proqnozlaşdırmaqda faydalı ola biləcəyini göstərmişdir.

Covid-19 xəstəliyini və onun ağırlıq dərəcəsini müəyyənləşdirən göstəricilərdən ən önəmlisi D-dimer səviyyəsidir. Mert Özen və həmkarları tərəfindən aparılan tədqiqatda Covid-19 diaqnozu RT-PCR testi ilə təsdiqlənmiş 18-99 yaşlarda 120 xəstənin demoqrafik, klinik və laboratoriya məlumatları retrospektiv olaraq qiymətləndirilmişdir. D-dimer dəyərlərinin yaş, xəstəxanada qalma müddəti, ağciyər zədələnməsi, fibrinogen və netrofil sayı ilə müsbət, lakin limfosit sayı ilə mənfi korrelyasiyası müşahidə olunmuşdur. D-dimerin yüksəlməsinin Covid-19 xəstəliyinin ağırlığı ilə əlaqəli olduğu aşkar edilmişdir [10]. Bəzi tədqiqatçılar Covid-19 xəstəliyinin digər əsas xəstəliklərlə yanaşı gedişində D-dimer səviyyəsində yaranan fərqləri araşdırmışlar. Covid-19 xəstəliyinin erkən mərhələsi yüksək D-dimer, uzun protrombin müddəti (PT) və yüksək fibrinogen səviyyəsi ilə eyni zamanda qan laxtalanmasının aktivləşməsi ilə müşayiət olunur. Diabet, xərçəng, insult və hamiləlik kimi hallar Covid-19 xəstələrinin D-dimer səviyyələrində bir artışı səbəb ola bilər. Xəstəliyin ilkin mərhələsində D-dimer və laxtalanma parametrlərinin səviyyəsinin ölçülməsi müalicəyə nəzarəti asanlaşdırır [5]. Xiang G. və həmkarlarının metaanalizi [28] isə koagulyasiya disfunksiyasının Covid-19 xəstələrinə təsirini müəyyən etməyə yönəlmişdir. 2,139 Covid-19 xəstəsinin meta-analizindən alınan nəticələr koagulopatiyanın xəstəliyin ağırlığı və ölüm halları ilə müsbət korrelyasiyasının ola biləcəyini ortaya çıxardı. Xəstəxanada müalicə olunanlar arasında ölənlərin PT, fibrinogen və D-dimer səviyyələri əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Nəticələrə əsasən PT, fibrin və D-dimer kimi laxtalanma göstəriciləri Covid-19-un gedişatını müəyyən edir. Bəzi tədqiqatçılar yüksək D-dimer səviyyəsinin Covid-19-un ağırlıq dərəcəsi üçün bir göstərici olub-olmadığını araşdırmışlar. Tədqiq olunan 89 xəstədən təxminən 44,9%-də yanaşı xəstəliklər, əsasən hipertoniya, diabet və koronar ürək xəstəliyi olmuşdur. Onlardan 10-u xəstəxanada ölmüşdür və ağır Covid-19 diaqnozlu xəstələrdə D-dimer səviyyəsinin artması və bunun ölüm göstəricisi olduğu təsdiqlənmişdir [29].

Məlumdur ki, biomarkerlər həmişə müxtəlif yoluxucu xəstəliklərdə klinik qərar qəbul edilməsində mühüm rol oynayır. Bu məqsədlə PubMed, BMJ, Lanset, Web of Science, Scopus və Med RXIV məlumat sistemlərində limfositlər, trombositlər, D-dimer, LDH, CRP, ferritin, PCT kimi biomarkerlər araşdırılmışdır. Araşdırılan ədəbiyyat məlumatlarında Covid-19 xəstələri xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə görə 3 qrupa bölünürlər: yüngül, ağır və kritik qrup. Yüngül hallarda klinik simptomlar zəif olur, pnevmoniya müşahidə olunmur. Ağır hallarda hərərət, tənəffüs yollarının infeksiyası, tənəffüs və pnevmoniya görünə bilər. Kritik qrupda isə pnevmoniya, ağır kəskin tənəffüs yolu infeksiyası, böyrək çatışmazlığı və hətta ölüm baş verə bilər. Aparılan tədqiqatlarda Covid-19 zamanı daha çox dəyişikliyə məruz qalan biomarkerlər seçilmişdir: limfosit sayı (hüceyrə/μL), trombosit sayı (hüceyrə/L), D-dimer (mg/L), LDH (U/L), CRP (mg/L), PCT (ng/mL) və CK (U/L), ferritin (ng/ml). Meta-analiz limfopeniya, trombositopeniya, yüksək CRP, PCT, D-dimer, LDH və ferritin də daxil olmaqla laborator biomarkerlərin xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəli olduğunu göstərir. Covid-19 zamanı

hematoloji və hemostazioloji sindromlar diaqnozun əsasını təşkil etməsələr də, xəstəliyin gedişatının proqnozlaşdırılması və vəziyyətin monitorinqi üçün effektiv markerlərdir.

Nəticə. Beləliklə, Covid-19 zamanı bəzi hematoloji və biokimyəvi markerlər xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini vaxtında müəyyənləşdirməyə imkan verən və xəstəliyin gedişatını proqnozlaşdırmağa imkan verir. Covid-19 zamanı spesifik biomarkerlər arasında limfosit sayının azalması və NLR, CRP, PCT, D-dimer, LDH və ferritin artması müşahidə olunmuşdur.

Covid-19 xəstələrində ən çox görülən hallar leykopeniya, limfopeniya və trombositopeniyadır. Covid-19 ilə yanaşı SARS xəstəliyində də limfopeniya müşahidə olunur və ağır hallarda limfositlərin sayı yüngül xəstəliyi olan xəstələrə nisbətən daha az olur [11-14]. Digər vacib biomarker iltihab və infeksiya göstəricisi kimi tanınan NLR Covid-19 xəstələrində xəstəliyin erkən proqnozu üçün istifadə olunur. Növbəti ən vacib biomarker CRP-dir, onun NLR ilə birgə araşdırılması Covid-19-da fəsadlaşmanın erkən tanınması üçün vacib ola bilər.

Kəskin infeksiya zamanı CRP səviyyələri xəstəlik şiddəti ilə əlaqələndirilə bilər. Viral infeksiya zamanı SAA səviyyəsi CRP-dən daha həssasdır, CRP isə xəstəliyin şiddətini proqnozlaşdırmaq üçün daha çox spesifikliyə malikdir. CRP səviyyəsi bakterial və qarışıq infeksiyalar zamanı əhəmiyyətli dərəcədə artır. Elmi nəticələr CRP, SAA və PCT səviyyəsinin xəstəliyin şiddətini təyin etmək üçün istifadə edilə biləcəyini göstərir [16].

Həm CRP, həm də EÇS ağır Covid-19 xəstələrində erkən mərhələdə əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlir, bununla yanaşı, CRP dəyişiklikləri xəstəliyin vəziyyətinə daha həssasdır. Kompüter Tomografiya xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirmək üçün əsas üsullardan biri olsa da, Covid-19-un erkən mərhələlərində bir o qədər də informativ deyil. Lakin Kompüter Tomografiyada hər hansı bir dəyişiklik müəyyən edilməzdən əvvəl CRP və EÇS səviyyələrində əhəmiyyətli yüksəlmə müşahidə edilir. CRP xəstəliyin inkişafı ilə əlaqəli olaraq yüksəlməklə erkən mərhələdə ağırlıq dərəcəsinin proqnozlaşdırılmasında yaxşı bir göstəricidir [30]. Kritik ağır qruplardakı xəstələrin PCT və NLR səviyyələrinin orta qrupla müqayisədə yüksək olduğu və CRP səviyyəsinin kritik ağır qrupda ən yüksək olduğu müşahidə olunur. Tədqiqatlar PCT və CRP səviyyəsinin Covid-19-un ağırlıq dərəcəsi ilə əlaqəli olduğunu və xəstəliyin bakterial infeksiyalarla fəsadlaşmanı göstərir [9].

Covid-19 xəstəliyinin proqnozlaşdırılmasında faydalı ola biləcək daha bir vacib biomarker ferritindir. Ferritin dəmir saxlayan bir proteindir, virus infeksiyaları zamanı qanda ferritin səviyyəsi artır [24]. İnfeksiyaya yoluxmuş ağciyər epitel hüceyrələri makrofaqların aktivləşməsinə səbəb olur, aktivləşmiş makrofaqlar ilkin cavab reaksiyasını formalaşdırır. Onlar İL-6, İL-10 kimi sitokinlərin ifrazına səbəb olur, bu isə artıq iltihabi prosesin başlanması deməkdir. Aktivləşmiş makrofaqlar ferritin sekresiyasını artırır, eləcə də iltihab nəticəsində əmələ gəlmiş sitokinlər ferritin miqdarının artmasına səbəb olur. Bununla yanaşı, digər iltihabı xəstəliklər zamanı da aktiv ferritin sekresiyası baş verə bilər [7]. Sitokinlər istehsal edən və ağciyər parenximasındakı immun hüceyrələrin əksəriyyətini təşkil edən makrofaqlar, serum ferritininin ifraz olunmasında məsul ola bilər. CRP və İL-6 daxil olmaqla, digər iltihabı göstəricilərlə birlikdə yüksək ferritin səviyyəsinin daha pis nəticələrlə əlaqəli olduğu və bu nəticələri proqnozlaşdırılmağa kömək edə biləcəyi fikri irəli sürülmüşdür [31]. Ferritin Covid-19 olan xəstələrdə ölüm halının proqnozlaşdırılması üçün müstəqil bir göstərici ola bilər. Serum ferritin dəmir anbarının qiymətləndirilməsində marker kimi istifadə olunur, hemodializ və sepsis kimi bəzi ağır xəstəliklərdə ölüm hallarını proqnozlaşdırır [32]. Tədqiqatlar nəticəsində ferritin

səviyyəsinin Covid-19-un şiddətinə təsir edən həlledici bir amil ola biləcəyi təsdiq edilmişdir.

Aparılan bütün araşdırmalarda LDH-ın Covid-19 infeksiyasının müəyyən edilməsində göstərdiyi həssaslıq onun müstəqil biomarker kimi istifadə olunmasının mümkünlüyünü təsdiq etmişdir. Tədqiqatlar LDH səviyyəsinin Covid-19-un daha ağır bir vəziyyətə keçməsinə proqnozlaşdırmaqda faydalı ola biləcəyini göstərmişdir. Məlumdur ki, kəskin hipoksiya və ya iltihab olduqda serumda LDH səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə artır. Covid-19 əsasən ağciyərlərdə, eləcə də digər toxumalarda iltihab və orqan zədələnməsinə səbəb olur. Bu araşdırmalar yüksək LDH səviyyəsinin Covid-19-un ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi və proqnoz vermək üçün vacib bir laborator göstərici olduğunu deməyə imkan verir.

Covid-19 pnevmoniyası olan xəstələrdə D-dimer səviyyəsi xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin göstəricilərindən biridir. Hazırda Covid-19 ilə əlaqəli hemostatik anormallıqlar üçün mövcud olan ən yaxşı laborator diaqnostik marker D-dimer hesab olunur. Yüksək D-dimer səviyyəsi olan xəstələrdə ölüm halları daha çox müşahidə edilir. SARS-Cov-2 infeksiyası koagulopatiyaya səbəb olmaqla ölüm hallarının artmasını şərtləndirir. Covid-19 olan xəstələrdə D-dimer dəyəri ≥ 2.01 $\mu\text{g/ml}$ olduqda ölüm proqnozlaşdırıla bilər. Antikoagulyasiya müalicəsi Covid-19 zamanı ölüm hallarının azalmasını təmin edir. Artan D-dimer səviyyəsinin eyni zamanda diabet və yaşla əhəmiyyətli əlaqəsi aşkar edilmişdir. Aparılmış tədqiqatlarda yaşlı qruplarda D-dimer səviyyəsinin 1 $\mu\text{g/ml}$ -dən çox olduğu görülmüşdür. Həmçinin, Covid-19 olan xəstələrdə diabet, xərçəng, insult və hamiləlik kimi fizioloji vəziyyət kimi müşayiət olunan bir xəstəliyin olması daha yüksək D-dimer səviyyəsinə səbəb ola bilər.

Araşdırmalarda Covid-19 zamanı PCT biomarkerinin xəstəliyin proqnozlaşdırılmasında əhəmiyyətli olması göstərilir. İkincili bakterial infeksiya müəyyən edilən zaman PCT miqdarının yüksəlməsi müşahidə edilir [21]. Covid-19 xəstəliyinə ikincili bakterial infeksiya qoşulan zaman ölüm halları daha artıq olduğu üçün PCT, İL-6 və CRP biomarkerlərinin nəticələrinin düzgün dəyərləndirilməsi dəqiq müalicə üsulunun təyin edilməsinə şərait yaradır. Ağır xəstə qruplarında PCT səviyyəsinin yüksək olması prosesə həmişə bakterial infeksiyaların qoşulduğuna şübhə yaradır. Covid-19 xəstələrində hər hansı bir digər xəstəlik (hipertoniya, ürək xəstəliyi, şəkərli diabet, tənəffüs yolları xəstəlikləri) olan zaman və prosesə ikincili infeksiya qoşularkən ölüm faizində artma müşahidə olunur. Zamanında aparılmış düzgün laborator müayinələr və müalicə üsulu bu halların qarşısının alınmasında müstəsna əhəmiyyət kəsb edir. [20]. Aparılan tədqiqatlar bir daha sübut edir ki, PCT səviyyəsinin zamanında müəyyən edilməsi Covid-19 xəstəliyinin ağırlıq dərəcəsinə təyin etmək üçün vacibdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. WHO Disease Outbreak News [https:// www. who. int/csr/don/en](https://www.who.int/csr/don/en). 2021 september.
2. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus infected pneumonia in Wuhan, China // *Jama*. 2020;323(11):1061-1019
3. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020, 395(10223), 497-506
4. Lippi G., Plebani M., Mandep S. Hematologic disorders associated with COVID-19: a review // *Ann Hematol*. 2021 Jan 7 : 1–12
5. Rostami M., Mansouritorghabeh H.: D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review // *Expert Review of Hematology* Volume 13, 2020 Issue 11, 1265-1275
6. Chen X., Huang M., Xiao Z., et al. Lactate dehydrogenase elevations is associated with severity of COVID-19: a meta-analysis // *Critical care*, 2020, v. 24(1), p.459
7. Gómez-Pastora J., Kantarcı M., Kim J. Chalmers- Hyperferritinemia in critically ill COVID-19 patients – Is ferritin the product of inflammation or a pathogenic mediator? // *Clin Chim Acta*. 2020 Oct; 509: 249–251
8. Ponti G., Maccaferri M., Ruini C. Biomarkers associated with COVID19 disease progression // *Crit Rev Clin Lab Sci* 2020, 57, 389-99.
9. Xu J., Chao Xu., Zhang R. Associations of procalcitonin, C-reaction protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio with mortality in hospitalized COVID-19 patients in China // *Sci Rep*. 2020 Sep 14;10(1):1, 50-58

10. Ozen M, Atakan Yilmaz A., Vefa Cakmak V., D-Dimer as a potential biomarker for disease severity in COVID-19 // The American Journal of Emergency Medicine. Volume 40, February 2021 P55-59
11. Velavan P., G. Meyer. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers // Thirumalaisamy International Journal of Infectious Diseases 95(2020) 304-307.
12. Assandri R., Buscarini E., Canetta C., A. Scartabellati and A. Montanelli. Laboratory Biomarkers Predicting COVID-19 Severity in the Emergency Room // Archives of Medical Research 51 (2020): 598-599.
13. Soraya G, Zulvikar Syambani Z. Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: An updated meta – analysis // Med. Clin. (Barc). 2020, 155(4),143-151
14. Mousavi-Nasab S., Mardani R., Azadani H. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and C-reactive protein level as prognostic markers in mild versus severe COVID-19 patients // Gastroenterol Hepatol Bed Bench 2020;13(4):361-366
15. Yufei Y., Mengli L., Xuejiao L. Utility of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and C-reactive protein level for coronavirus disease 2019(COVID-19). <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1803587>
16. Chen M., Wu Y., Jia W. et al “The predictive value of serum amyloid A and C-reactive protein levels for the severity of coronavirus disease 2019”// Am J Transl Res.2020; 12(8): 4569-4575
17. Guan W., Ni Z., Hu Y. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China” // N Engl J Med. 30 April 2020; 382(18): 1708-1720
18. Dolci A., Robbiano C., Aloisio E. et al. Searching for a role of procalcitonin determination in COVID-19: a study on a selected cohort of hospitalized patients De Gruyter // Published online: November 19, 2020,1361
19. Vazzana N., Dipaola F, Ognibene S. Procalcitonin and secondary bacterial infections in COVID-19: association with disease severity and outcomes // Acta Clin Belg. 2020 Sep 23;1-5.
20. Liu F., Li L., Xu M. et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19//JClubVirol. 2020 ,06; 127: 104370
21. Lippi G., Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis // Clin Chim Acta. Jun 2020; 505: 190-191
22. Ahmed S, Jafri L., Hoodbhoy Z., Siddiqui I. Prognostic Value of Serum Procalcitonin in COVID-19 Patients: A Systematic Review // Indian J Crit Care Med.2021 Jan; 25(1):77-84.
23. Vargas-Vargas M., Cortes-Rojo C. Ferritin levels and Covid-19 // Pan America Health Organization Journal 2020;44:e72
24. Chen L., Li H., Liing L. et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis // Journal Clin Lab Anal. 2020 Oct; 34(10): e23618. Published online 2020 Oct 19.
25. Zhou C., Chen Y., Ji Y. et al. Increased Serum Levels of Hepcidin and Ferritin are associated with severity of Covid -19. // Med. Sci Monit, 2020; 26: e926178
26. Chang L., Jianfang Y., Qijian C., Weihua H., Lingling W., Yameng F., Zhanjin L. and Hongyun L. Elevated Lactate Dehydrogenase (LDH) level as an independent risk factor for the severity and mortality of COVID-19 // Aging (Albany NY), 2020, v.12(15), p. 15670–1568
27. Shoar S.: D-dimer and poor clinical outcome in patients with COVID-19: lessons from meta-analysis of case-control studies // Elsevier Public Health Emergency Collection. Heart Lung. 2021 March-April; 50(2): 298.
28. Xiang G., Shengyu S., Cuiping Fu C. et al. The effect of coagulation factors in 2019 novel coronavirus patients // Medicine (Baltimore). 2021 Feb 19; 100(7).
29. Oualim S., Abdeladim S., Ouarradi A. et al. Elevated levels of D-dimer in patients with COVID-19: prognosis value // The Pan African Medical Journal. 2020; 35 (Suppl2): 105
30. Tan C., Huang Y., Shi F. et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early // J Med Virol. 25 April 2020: 10.1002/jmv.25871.
31. Feld J., Tremblay D., Thibaud S. et al. Ferritin levels in patients with COVID-19: A poor predictor of mortality and hemophagocytic lymphohistiocytosis // Int Journal Lab Hematol. 2020 Aug 13 : 10.1111/ijlh.13309
32. Deng F., Zhang L., Lyu L. et al. Increased levels of ferritin on admission predicts intensive care unit mortality in patients with COVID 19 // Med Clin (Barc). 2020 Dec 25 doi: 10.1016/j.medcli.2020.11.030

Daxil olub: 5.10.2021.

SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN DİAQNOSTİKASINDA RADILOLÖJİ GÖRÜNTÜLƏMƏ ÜSÜLLƏRİ.

Axundova C.N., Sultanova M.C., Qasimov N.V.

***Şüa-diaqnostikası və terapiyası kafedrası, Onkologiya kafedrası.
Azərbaycan Tibb Universiteti.***

Bütün bədxassəli şişlər arasında süd vəzi xərçəngi ikinci yerdə dayanır və xüsusilə də qadınlarda daha çox rast gəlinir. 2012 -ci ildə dünyada 1,67 milyon xəstədə süd vəzi xərçəngi aşkar edilmişdir, hansı ki, bu say bütün onkoloji xəstəliklərin 25% -ni təşkil edir [1]. Müasir və informativliyi yüksək olan diaqnostik müayinə metodlarının tətbiqi, vaxtında və erkən qoyulmuş diaqnoz, effektiv kimyəvi dərman terapiyasının tətbiqi son illərdə süd vəzi xərçənginin müalicə nəticələrində

əhəmiyyətli dərəcədə uğur əldə etməyə imkan verir. Tədqiqatçılara görə, hazırda xəstələrin 10 illik sağ qalma nisbəti təxminən 83% təşkil edir [2].

Süd vəzi xərcənginin erkən diaqnostikasında radioloji müayinə metodları mühüm rol oynayır. Bəzi müayinə metodları qeyri-invaziv olsa da, kontrast maddə yeridilən invaziv müayinə metodları da mövcuddur. Müasir müayinə metodları kimi qeyri-invaziv müayinə metodlarından olan Rentgen Mammoqrafiya (RM), ultrasəs müayinə (USM), elastoqrafiya, radiotermometriya, invaziv müayinə metodları kimi maqnit-rezonans tomoqrafiya (MRT), pozitron-emission tomoqrafiya (PET), duktoqrafiya və s. istifadə edilir. Hər bir müayinə üsulunun üstünlükləri olduğu kimi müəyyən çatışmazlıqları da vardır.

Beynəlxalq Xərçəng Araşdırma Mərkəzi tərəfindən süd vəzi xərcənginin erkən aşkarlanmasında 50-70 yaş arası qadınlarda mammoqrafik skrining tövsiyə olunur. Skrining zamanı süd vəzi xərcənginin təyini iqtisadi baxımdan inkişaf etmiş ölkələrdə süd vəzi xərcəngindən ölüm nisbətini 15-25 % azaltmışdır ki, bu da onkoloji praktikada mühüm uğurlardan biridir [11-13]. Belə ki, mammoqrafik müayinə üsulu ilə palpator olaraq əllənməyən 2 mm diametrdə yeni inkişaf etməkdə olan şiş toxumasını, hətta mövcud nöqtəvari mikrokalsinatları da müşahidə etmək olar. Mikrokalsinatların lokalizasiyasının, formasının və əsas xüsusiyyətlərinin hər tərəfli təhlili Rentgen diaqnozunu düzgün şərh etməyə, optimal müalicə və diaqnostik alqoritmi seçməyə imkan verir. Bununla da Rentgen Mammoqrafiya süd vəzi xərcənginin aşkar edilməsində “qızıl standart” metodu kimi ən həssas və informativ texnikadır. Buna görə də o əsas araşdırma üsulu olaraq seçilir. Onun informativliyi yalnız görüntünün keyfiyyətindən deyil, həm də şərhindən asılıdır. Onu da qeyd etməliyik ki, bu müayinə rentgen şüalarının tətbiqi ilə aparıldığından zərərli olması baxımından laktasion dövrdə və hamilə olan qadınlara tətbiq edilmir. Digər çatışmazlığı isə ondan ibarətdir ki, RM müayinə zamanı alınmış görüntülərdə qoltuqaltı limfa düyünlərini tam olaraq müayinə etmək mümkün olmur, bu metodla yalnız ön aksilyar xətt ilə görüş sahəsinə düşən limfa düyünləri dəyərləndirilə bilər. Rentgen Mammoqrafiya üsulunun bir növü də duktoqrafiya və ya qalaktografiyadır. Heç bir müayinə üsulu ilə differensiasiyası mümkün olmayan paycıqdaxili və ya axardaxili törəməni duktoqrafiya hesabına dəqiqləşdirmək mümkündür. Buna görə də duktoqrafiya digər müayinə üsullarından orijinallığı ilə seçilir. Belə ki, nazik kateter köməkliyi ilə gilədən süd axarlarına rentgenokontrast maye yeridilməklə, alınan görüntüdə süd axarlarının daxili strukturunu, gedişini və gedişi boyunca axardaxili şişə bənzər müxtəlif dəyişiklikləri asanlıqla görmək mümkündür. Lakin, duktoqrafiyanın da çatışmazlığı ondadır ki, rentgenokontrast maye yeridilən zaman süd axarları təzyiqə məruz qalaraq zədələnə bilər.

Tomosintezli mammoqrafiya adlanan müasir rəqəmsal mammoqrafiya metodu da müəyyən üstünlüklərə malikdir. Metodun mahiyyəti hərəkətli cihazla müxtəlif bucaqlardan bir sıra mammoqrafik görüntülər əldə etməkdir. Alınmış məlumatlar kompüterdə üçölçülü görüntülənir. Metodun mükəmməliyini göstərən xüsusiyyətlərdən biri də süd vəzilərinin sıxılmasının əhəmiyyətli dərəcədə azalmasıdır ki, bu da görüntüdə şiş toxumasının ətraf sağlam toxumalar tərəfindən örtülməsi mümkünlüyünü azaldır.

Erkən süd vəzi xərcəngi diaqnostikasında yod tərkibli kontrast maddələrdən istifadə olunan kontrastlı Rentgen mammoqrafiya yeni bir tendensiyadır. Bu metod adı mammoqrafiyadan əsaslı şəkildə fərqlənir. Buna baxmayaraq kontrastlı mammoqrafiya istifadə edərək radiasiyaya məruz qalma standart mammoqrafiyaya nisbətən artıqdır və bu səbəbdən bu texnikadan geniş miqyaslı istifadə tövsiyə edilmir [14].

Süd vəzi toxumasının sıxlığı yüksək olan hallarda (*parenximada qlandulyar-vəz toxuması üstünlük təşkil edir*) RM müayinə metodunun həssaslığı azalır.

Alternativ olaraq USM-dən istifadə edilir. Hal-hazırda USM üsulu gənclərdə-35 yaşdan kiçik qadınlarda süd vəzi xərçənginin diaqnozunda geniş istifadə edilir. Belə ki, süd vəzilərinə xüsusi gel sürülərək 7-10 mHz tezlikli ötürücünü müayinə sahəsində hərəkət etdirərək monitorda alınmış görüntü dəyərləndirilir. Əldə edilmiş görüntü əsasında müayinə sahəsində törəmənin mövcudluğu, törəmənin konturları, exogenliyi, exostrukturu və vaskulyarizasiyanın vəziyyətinə əsasən onun xarakteri haqqında fikir irəli sürmək olur. Buna görə də, USM ilə daha sıxıqlı şiş toxumasını ətraf normal vəz toxumasından fərqləndirmək mümkün olur[3]. Eyni zamanda regionar limfa düyünlərini də müayinə etməkdə USM metodu böyük effektivliyə malikdir. Lakin bu müayinə metodunun da çatışmazlığı var. Belə ki, süd vəzi parenximasında olan mikrokalsinatları (*süd vəzi xərçənginin göstəricilərindən biri*) görmək mümkün olmur. Bundan əlavə USM metodu kimi doplerografiya da törəmə ətrafı qan damarlarını vizualizə etməyə imkan verir. Aktiv vaskulyarizasiya bədxassəli neoplazma olduğunun göstəricisidir. Həmçinin USM nəzarəti altında invaziv müdaxilə-punksion biopsiyalar da həyata keçirmək mümkündür ki, bu da USM kontrolu altında əllənməyən şiş toxumasından dəqiqliklə material götürüb, patohistoloji müayinəyə göndərilərək nəticədə müalicə və ya cərrahi müdaxilənin vaxtında qərar verilməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Ultrasəs diaqnostikasının bir növü də elastoqrafiyadır ki, hazırda süd vəzilərinin müasir diaqnostik üsulu hesab edilərək, bədxassəli şişləri ən erkən mərhələdə tez və ağrısız şəkildə aşkar etməyə və xoşxassəli törəmələrlə differensial diaqnostikasına imkan verir. [6,7] Elastoqrafiya zamanı elastoqrafik ötürücünün köməkliliyi ilə toxumalar xaricdən sıxılıraq forma və ölçüsünün dəyişiklik dərəcəsi qiymətləndirilir, xüsusi hazırlanmış riyazi alqoritmlərə əsaslanaraq toxuma elastikliyinə dərəcəsinə ölçərək ultrasəs skanerində B rejimi ekranında əks olunur və elastiklik dərəcəsindən asılı olaraq patoloji toxuma fərqli rənglənərək sağlam toxumalardan seçilir [15-17]. Belə ki, toxumalarda hər hansı bir patoloji proses baş verərsə o zaman toxumaların quruluşunda əhəmiyyətli dəyişikliklər müşayiət olunur, sıxlığın yerli artması aşkar edilir və təzyiq zamanı deformasiya qabiliyyəti azalır. Lakin xoşxassəli törəmələrdə toxuma sıxlığı az olduğundan, törəmələr daha “yumşaq” olur [20-21]. Bu dəyişikliklər də ekranda müxtəlif rənglənərək: mavi - daha sıx sahələr, qırmızı - elastik sahələr, yaşıl – orta elastikliyi olan sahələr kimi dəyərləndirilir. Metodun əsas problemlərindən biri sıxılma dərəcəsinin standartlaşdırılmasının mürəkkəbliyidir ki, bu da müxtəlif kliniklarda əldə olunmuş nəticələrin təkrarlanmamasına səbəb ola bilər [18].

Daha çox orqansaxlayıcı əməliyyat planlaşdırılan xəstələrə tətbiq edilən kontrastlı MRT üsulu ilə diametri 5 mm-dən çox olan hər hansı bir süd vəzi törəməsinin ölçü və yerləşməsinə qiymətləndirməklə xoşxassəli və ya bədxassəli olmasını 94% həssaslıqla və 65% spesifiklə differensiasiya etmək mümkündür [3]. Xüsusilə axardaxili in situ, invaziv formalı və həmçinin diffuz paycıq xərçəngi növlərində MRT müayinəsi RM müayinəyə nisbətən daha effektivdir [5]. Müayinə zamanı xəstə üzünü üstə xüsusi masada uzadıaraq, süd vəziləri spiral ötürücülərlə əhatə olunmuş xüsusi dəliklərə yerləşdirilir ki, süd vəzilərdən əks olunan radiodalğalar bu ötürücülər hesabına tutulur. Xəstə uzadılmış masa xüsusi boru içərisindən keçir. Müayinə zamanı monitorda alınmış görüntünün keyfiyyətli olması üçün xəstədən tam hərəkətsiz olması tələb olunur. Çoxsaylı tədqiqatların nəticələrinə əsaslanaraq göstərilmişdir ki, süd vəzi MRT müayinəsi yüksək həssaslığa malikdir və RM, USM metodu ilə aşkar edilə bilməyən törəmələri təyin etməyə imkan verir [19]. Müayinə zamanı menstrual tsiklin günlərinə xüsusi diqqət yetirmək lazımdır, çünki əldə edilən görüntülər dövrün mərhələsindən çox asılıdır. Pecet xəstəliyində (süd vəzi giləsinin xərçəngi) MRT müayinə metodunun tətbiqi birincili ocağın müəyyənləşdirilməsində

mühüm rol oynayır. Belə ki, Pecet xəstəliyi 90%-dən çox hallarda bədxassəli hüceyrələr tərəfindən dərinin epidermis qatının zədələnməsi nəticəsində gilənin forma dəyişikliyi, eroziya və yaraların mövcudluğu ilə xarakterizə olunur. Belə olan halda standart RM metodu ilə təxminən 50% hallarda xəstələrdə süd vəzidə şiş toxumasını aşkar etmək mümkün olmur [22]. Həmçinin son zamanlarda neodyuvant müalicənin klinik cavabının, xüsusən patomorfoloji reqressiya dərəcəsi ilə əlaqəsinin qiymətləndirilməsində MRT metoduna daha çox üstünlük verilir.

Xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq süd vəzi xərçənginin erkən aşkarlanmasında PET müayinənin həssaslığı 48%-dən 96%-ə qədər təşkil etdiyi halda, spesifiklik 73%-100% arasında dəyişir. MRT müayinəsində olduğu kimi PET müayinəsinin də həssaslığı patoloji ocağın ölçüsündən asılıdır [3]. Xüsusilə də multisentrik formalı süd vəzi xərçənginin düzgün diaqnostikasında PET müayinəsi mühüm rol oynayır. Belə ki, xüsusi təyinatlı laboratoriya şəraitində hazırlanmış 18F-FDG adlı izotop vena daxilinə vurulur və bu maddə orqanizmdə şiş toxumalarında toplanaraq ətrafa fotonlar yayır, PET cihazının köməyi ilə bu fotonların mənbəyi və miqdarı təyin edilir. Araşdırmalar göstərir ki, onkoloji xəstələrdə şiş toxuması daxilində əhəmiyyətli dərəcədə artan qlükoza mübadiləsinin sürətini təyin etməyə imkan verən 18F-FDG izotopun yığılma səviyyəsi canlı şiş hüceyrəsində qlükoza mübadiləsinin səviyyəsi ilə mütənəsbdir [8]. Həmçinin PET müayinə hesabına çapıq toxuması ilə şiş toxumasını differensiasiya etmək mümkündür ki, bu da spesifik müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsində və sonrakı müalicə taksikasının düzgün seçilməsində son dərəcə mühüm əhəmiyyətə malikdir [9]. PET müayinəsi eyni zamanda neodyuvant kimya terapiyasının nəticəsinin qiymətləndirilməsi, müalicələrin planlaşdırılması və xəstəliyin proqnozunun təyində böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Süd vəzinin xəstəliklərinin diaqnozunda bu metodlardan başqa həssaslığı 85-92%-ə, spesifikliyi isə - 70-75%-ə çatan radiotermometriya üsulundan da istifadə olunur [3]. Bu üsulun köməkliyi ilə süd vəzi dərisinin və daxili toxumaların hərərəti ölçülür. Proses aksilyar bölgə, areola sahəsi, kvadrantlar arası və sərhədləri də daxil olmaqla hər iki süd vəzidə paralel olaraq 10 nöqtədə aparılır. Radiotermometriya üsulu ağrısız, təhlükəsiz, heç bir əks göstərişi olmayan müayinə üsuludur. Alınmış nəticələr termoqramda rəng dəyişiminə görə öz əksini tapır. Belə ki, aşağı temperatur (*hipotermiya*)-mavi rənglənmə zonası piy involyusiyalı süd vəzi toxumasında, fibroz toxumalarda, çapıq toxumalarında, lipomalarda olduğu halda, yüksək temperatur (*hipertermiya*)-qırmızı boyanma zonası proliferasiya və atipiyaya məruz qalmış, bədxassəli şişlərdə və həmçinin iltihabi proseslərdə nəzərə çarpır. Xoşxassəli dəyişikliklərdə isə temperaturda dəyişiklik qeyd edilmir (*izotermiya*) və yaşıl boyanma zonası kimi biruzə verir. 80% xəstədə atipik dəyişikliklər olan yerdə yerli şiddətli termal toxuma dəyişikliyi olur [10]. Termometriya üsulu Termometriya üsulu digər müayinə metodlarından fərqli olaraq patoloji törəmənin ölçüsünü, strukturunu, konturlarını, törəmə daxili mikrokalsinatların mövcudluğunu və digər vacib əlamətləri haqqında məlumat verə bilməsə də süd vəzi daxilində erkən bədxassəli inkişaf prosesinin istilik dəyişilməsinin qiymətləndirilməsi üçün böyük eksperimental material verir.

Təəssüf ki, yuxarıda təsvir olunan yüksək həssaslıqlı və qeyri-spesifik müayinə metodlarının yanlış nəticələri də ola bilər. Buna görə invaziv diaqnostik prosedur yerinə yetirmək lazım ola bilər, belə ki, xüsusi iynələrin və bəzi müayinə metodlarının (məs. USM, RM) köməkliyi ilə şiş toxumasından nümunələri götürərək laborator şəraitdə immunohistokimyəvi və biokimyəvi analizlər edilir [3]. Xəstəliyin ağırlığından və süd vəzi xərçənginin bioloji yarımtyiplərindən asılı olaraq kimyaterapiya, şüa terapiya, hormono və ya immunoterapiya tətbiq edilir [4].

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.IARC GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, WHO 2015.
2. Wang L, Guyatt G, Kennedy S et al. Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies. CMAJ, 2016 July 11. First published July 11, 2016, doi:10.1503/cmaj.151276.
3. Тамкович С.Н., Войццкий В.Е., Лактионов П.П. Современные методы диагностики рака молочной железы. Биомедицинская химия, 2014, 60
- 4.Стенина М.Б., Владимирова Л.Ю., Гладков О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. Злокачественные опухоли, 2015, 4(спецвыпуск): 99–115.
- 5.Sung J.S., Li J., Da Costa G. et al. Preoperative breast MRI for earlystage breast cancer: effect on surgical and long-term outcomes. AJR. 2014; 202: 1376–82
6. Рожкова Н.И., Зубарев А.В., Запирова С.Б. и др. Новая технология – соноэластография в маммо логии // Медицинская визуализация. 2010. № 4. С. 89.
7. Кабин Ю.В., Громов А.И., Капустин В.В. Оценка эффективности различных видов ультразвуковой эластографии в диагностике рака молочной же лезы. Предварительные результаты // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2012. № 5. С. 30–38.
- 8.Kostakoglu L., Goldsmith S. J. 18F-FDG PET evaluation of the response to therapy for lymphoma and for breast, lung and colorectal carcinoma // J. Nucl. Med. – 2003. – Vol. 44, N 2. – P. 224–239.
- 9.Schirmermeister H., Kuhn T., Guhlmann A. et al. Fluorine-18 2-deoxy-2- fluoro-D-glucose PET in the preoperative staging of breast cancer: comparison with the standart staging procedures // Europ. J. Nucl. Med. – 2001. – Vol. 28, № 3. – P. 351–358
10. Рожкова Н.И., Смирнова Н.А., Назаров А.А. Радиотермометрия молочной железы и факторы, влияющие на ее эффективность. Опух жен репрод сист 2007;(3):21—5.
11. Gotzsche PC, Jorgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev 2013; 6: CD001877.
12. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK et al. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002; 137 (5 Part 1): 347–60.
- 13.5. Slawson DC, Coates ML. Efficacy of screening mammography. J Fam Pract 1995; 40 (6): 602–3
14. Lobbes MB, Smidt ML, Houwers J et al. Contrast enhanced mammography: techniques, current results, and potential indications. Clin Radiol 2013; 68 (9): 935–44
15. Gong X, Xu Q, Xu Z et al. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant breast lesions: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 2011; 130 (1): 11–8.
16. Колядина И.В., Комов Д.В., Поддубная И.В. и др. Клиническая семиотика и предоперационная хирургическая диагностика рака молочной железы I стадии. Рос. онкологический журн. 2013; 4: 17–20. [Kolyadina I.V., Komov D.V., Poddubnaya I.V. et al. Klinicheskaja semiotika i predoperatsionnaja khirurgicheskaja diagnostika raka molochnoi zhelezy I stadii. Ros. onkologicheskii zhurn. 2013; 4: 17–20 (in Russian).]
17. Ricci P, Maggini E, Mancuso E et al. Clinical application of breast elastography: state of the art. Eur J Radiol 2014; 83 (3): 429–37.
- 18.Zhao QL, Ruan LT, Zhang H et al. Diagnosis of solid breast lesions by elastography 5-point score and strain ratio method. Eur J Radiol 2012; 81 (11): 3245–9.
- 19.Hata T., Takahashi H., Watanabe K. et al. Magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of breast cancer: a comparative study with mammography and ultrasonography. J. Am. Coll. Surg. 2004; 198: 190–7.
20. Ophir J., Céspedes I., Ponnekanti H., Yazdi Y., Li X. // Ultrason Imaging. – 1991. – Vol.13, N2. – P.111–134.
21. Rajkumar S.V., Hartmann L.C. // Medicine. – 1999. – Vol.78, N6. – P.410–416.
22. Lim H.S., Jeong S.J., Lee J.S. et al. Paget disease of the breast: mammographic, US, and MR imaging findings with pathologic correlation // Radiographics. 2011. Vol. 31. № 7. P. 1973–1987.

Daxil olub: 12.10.2021.

QARACİYƏRİN ALKOHOL XƏSTƏLİYİ

Abasova S.A., Qurbanova X.İ., Əzizov V.Ə.

Azərbaycan Tibb Universitetinin I Daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı

Açar sözlər: qaraciyərin alkohol xəstəliyi, qaraciyər steatozu, sreatohepatit, qaraciyər fibrozu, qaraciyər sirrozu, hepatosellulyar karsinoma

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, стеатоз печени, фиброз печени, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома

Key words: alcoholic liver disease, liver steatosis, steatohepatitis, liver fibrosis, cirrhosis of the liver, hepatocellular carcinoma

Spirтли içkilərin həddindən artıq istifadəsi insan sağlamlığında bir sıra ciddi problemlər yarada bilər. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə Avropada ümumi ölümün 6,5%-i (kişilər arasında 11%, qadınlar arasında 1,8%

olmaqla) alkohol istifadəsi ilə əlaqədar olan xəstəliklərin payına düşür. Cavanlarda alkohol səbəbli xəstəliklərdən ölüm qadınlar arasında 10%, kişilərdə isə 25% təşkil edir [1].

Alkoholun toksik təsirinə ən çox məruz qalan orqan qaraciyər sayılır və bu hal Beynəlxalq tövsiyələrdə qaraciyərin alkohol xəstəliyi (QAX) kimi təsnif olunur. QAX - alkoholun ifrat dərəcədə qəbulu nəticəsində ardıcıl olaraq inkişaf edən steatoz, alkohol hepatiti (steatohepatit), fibroz, qaraciyər sirrozu və hepatosellulyar karsinoma kimi qaraciyərin bir neçə zədələnmə variantını özündə birləşdirən klinik-morfoloji anlayışdır [2].

Qaraciyərin alkohol xəstəliyi dünyada xroniki qaraciyər xəstəlikləri arasında əsas yerlərdən birini tutur və müasir hepatologiyanın global problemi olaraq qalmaqdadır.

Spirтли içkinin orqanizmə mütləq zərər verəcək dəqiq təyin olunmuş dozası mövcud olmasa da, alkoholun hepatotoksik dozası kişilərdə sutkada 40-80 qram, qadınlarda 20 qram etil spirti hesab edilir [3]. Qəbul edilən etanolun miqdarı QAX-ın inkişafının həlledici risk amilidir, amma həmişə xəstəliyin ağırlığı ilə korrelyasiya olunmur. Sutkada 60 qr etanol qəbul edənlərin əksəriyyətində alkohol steatozu olur, onların yalnız 10-20%-də alkohol steatohepatiti inkişaf edir ki, bu da 8-20% hallarda 10-20 il ərzində qaraciyər sirrozuna gətirib çıxarır [4]. ABŞ-da qaraciyər transplantasiyasına gətirib çıxaran xəstəliklər sırasında qaraciyərin alkohol zədələnməsi ikinci yerdədir [5].

Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatına (XBT-10) əsasən qaraciyərin alkohol xəstəliyi aşağıdakı kimi təsnif olunur [6]:

X - 70.0 - Qaraciyərin alkohollu piy distrofiyası

X - 70.1 - Alkohollu hepatit

X - 70.2 - Qaraciyərinin alkohollu fibrozu və sklerozu

X - 70.3 - Qaraciyərin alkohollu sirrozu

X - 70.4 - Qaraciyərin alkohol çatışmazlığı

X - 70.9 - Qaraciyərin dəqiqləşdirilməmiş alkohol xəstəliyi

QAX-ın patogenezi öyrənilməkdə davam edir, onun progressivləşməsinin risk amilləri dəqiqləşdirilir. Bu patoloji prosesin əsas “oyunçuları” məlumdur [3,7].

Bunları şərti olaraq 2 qrupa ayırd etmək olar:

Ümumi risk amilləri:

1. Yanaşı xəstəliklər,

2. Cins,

3. Sosial amillər,

4. Genetik amillər

Spesifik risk amili: Etanol

Amma bu günə qədər məlum deyil ki, niyə bir qrup pasiyentlərdə hepatit və qaraciyər sirrozu inkişaf edir, digər qrupda isə inkişaf etmir, başqa sözlə, pasiyentlər steatoz mərhələsində qalırlar.

Qaraciyərin alkohol xəstəliyinin inkişafının ümumi risk amilləri

Cins amili. QAX inkişafında genetik determinant amil qadın cinsi sayılır.

Qadın populyasiyasında alkohola yüksək həssaslığın dəqiq səbəbləri məlum deyildir, amma güman edilir ki, bu zaman etanolun farmakokinetik xüsusiyyətləri xüsusi rol oynayır. İlk növbədə, qadınlarda piy toxumasının spesifik bölgüsü, bədən çəkisinin və orqanizmdə suyun konsentrasiyasının azlığı ilə əlaqədar olaraq, spirtli içkini kişilərlə bərabər miqdarda qəbul etdikdə həcmi bölgü baxımından etanolun qanda miqdarı qadınlarda çox olur. Estrogenlər də bu prosesdə vacib rol oynayırlar. Estrogenifrazedici effektdə bağırsağ keçiriciliyinin artması, portal endotoksemiya, CD14 reseptorunun ekspressiyasının artması hesabına Kupfer hüceyrələrinin endotoksinə həssaslığının artması, FNO- α geninin ekspressiyasının azalması aid

edilir [8,9]. Qadın cinsinin nümayəndələrində qaraciyərdə osteopontinin ekspresiyası – matriks-sellulyar protein yüksək olur, hansı ki, qaraciyərin neytrofillərlə infiltrasiyasına şərait yaradır və QAX-ın inkişaf riskini artırır [10].

Piylənmə. Piylənmə vacib risk amili sayılır. O, QAX zamanı fibrozun progressivləşməsini və qaraciyər sirrozunun inkişafını sürətləndirir. Piylənmə və uzunmüddətli alkohol qəbulunun sinergik effekti hüceyrə stressinə endoplazmatik retikulomanın cavab reaksiyasının formalaşması, makrofaqların 1-ci tipinin aktivləşməsi və adiponektinə rezistentliyi ilə nəticələnir [11].

Virus hepatiti C. Virus hepatiti c QAX-ın proqnozunu pisləşdirir. Təsdiq edilmişdir ki, alkohol təkcə matriks səviyyəsində virus genomunun ekspresiyasını gücləndirmir, həmçinin, nüvə amilini (NF-kB) və endogen opioid reseptorlarını aktivləşdirir, bu da HCV ekspresiyasının əlavə amili kimi dəyərləndirilə bilər. HCV-nin toksik effekti və onların aktivləşdirdiyi iltihabəleyhinə sitokinlərin kombinasiyası hepatositlərin nekrozunu sürətlənməsinə gətirib çıxarır [12].

Ksenobiotiklərin toksikliyinə artması. Alkoholun ifrat qəbulu antibiotiklərin (məsələn, tetrasiklin qrupu), göbələkəleyhinə, vərəməleyhinə, yumşaldıcı dərmanların, amiodaron, metatreksat, steroidlər, estrogenlər, tamoksifen, psixotrop, iltihabəleyhinə qeyri-steroid preparatlar (aspirin, indometasin, ibuprofen, parasetamol), anestetiklər, antidepressantların hepatotoksik təsirini artırır [13,14].

Qida maddələrinin defisiti. Qida maddələrinin defisiti həm QAX-ın inkişafında və həm də progressivləşməsində vacib rol oynayır. Bunun əsas səbəbi ifrat dərəcədə alkohol qəbul edənlərdə “qida məhsulları” kalorisinin etalonun “boş” kalorisi ilə əvəzlənməsidir. Bu prosesdə həmçinin həzmetmənin və lipid mübadiləsinin pozulması, somatik və visseral zülalların katabolizminin güclənməsi rol oynayır. Zülal-enerji çatışmazlığı antioksidant sisteminin (qlütation, vitamin A,E,C) tükənməsi səbəbindən oksidləşdirici stressi yüksəldir. Bundan başqa, QAX-lı xəstələr fol turşusu, tiamin və piridoksin defisitindən əziyyət çəkirlər ki, bu da anemiyanın yaranma ehtimalını artırır.

Beləliklə, qida maddələrinin defisiti bir tərəfdən QAX-ın tez progressivləşməsinin risk amili sayılır, digər tərəfdən, alkohol zülal çatışmazlığına səbəb olur ki, bu da xəstəliyin proqnozunu pisləşdirir [15].

Genetik amil. Etanol fermentlərini metabolizə edən genetik polimorfizm QAX-ın inkişafında ciddi rol oynayır. Belə ki, alkoholdehidrogenazanın aktivliyi yüksək və ya asetaldehidrogenaza aktivliyi aşağı olan şəxslərdə QAX-ın inkişaf riski yüksəkdir [16].

Qaraciyərin alkohol xəstəliyinin inkişafının spesifik risk amili: etanol

Etanolun qaraciyərə təsiri 2 tipə ayırılır: birbaşa və dolaylı.

1. Etanolun birbaşa hepatotoksik təsiri

Etanol zəif polyarizə olunmuş məhlul olub, mitoxondrinin membranındakı fosfolipidlərə və hepatositlərə neqativ (pozucu) təsir göstərir. Mitoxondrinin membranının zədələnməsi qaraciyərin piy distrofiyasının əsasını təşkil edir, belə ki, sonuncu triqliseridi metabolizə etmək funksiyasını itirir [17]. Etanolun hepatositlərin hüceyrə divarına kritik təsiri membranın keçiriciliyini artmasına, transmembran nəqlin, hüceyrə reseptorlarının funksiyasının və membranəlaqəli fermentlərin pozulmasına və sonda qaraciyər hüceyrələrinin ölümünə (nekrozuna) səbəb olur. Bağırsağ mikroflorasında disbiotik dəyişiklik yaradaraq, etanol ammiakın yaranmasının intensivləşməsini təmin edir, hansı ki, qaraciyərdə ulduz hüceyrələrin hiperaktivliyinə gətirib çıxarır ki, bu da fibrozun inkişafını sürətləndirir.

2. Etanolun dolaylı hepatotoksik təsiri

Qaraciyərdə etanoldan ADG və mikrosomal etanoloksidləşmə sistemi (MEOS) təsirindən asetaldehid əmələ gəlir ki, bu da ciddi hepatotoksik maddədir [18].

Qaraciyər hüceyrə daxilinə tökülür, lipidlərin peroksidləşməsini gücləndirir. Nəticədə:

➤ mitoxondrinin elektron-nəqliyyat həlqəsinin işini pozur, hipoksiyanın inkişafını stimülə edir, fibroblastları aktivləşdirir, onlar da öz növbəsində kollagenin sintezini aktivləşdirir, qaraciyər fibrozu inkişaf edir;

➤ etanolun hepatositlərin membran fosfolipidlərinə, sitokinogeneza (İL-1, İL-6, FNO- α) birbaşa təsirini artırır, DNK-nın reparasiyasını zəiflədir, komplementin komponentlərini aktivləşdirir, qaraciyərdə iltihab reaksiyaları yaradır;

➤ qlutation və hüceyrələrin redoks-potensialını səviyyəsini azaltmaqla, toxumanın oksidləşmə zədələnməsini gücləndirməklə NADF*N-in məhsullarının pozulmasını yaradır.

Qaraciyərin alkohol steatozu

Qaraciyərin alkohol steatozu (QAS) – etanolun xronik qəbul edilməsinə cavab olaraq qaraciyərin erkən və geniş yayılmış zədələnməsi olub, hepatositlərdə piyin (əsasən, triqliseridlər, fosfolipidlər və xolesterinin mürəkkəb efirləri) toplanması ilə xarakterizə olunur.

Alkoholiklərdə qaraciyər xəstəliyi yalnız malnutrisiya prosesi ilə bağlı olmayıb, həm də etanol hepatoksikliyi, yəni onun metabolizmində alkohol dehidrogenaz və sitoxrom P450 2E1 (CYP2E1) yolu ilə zəhərli asetaldehid istehsalı ilə əlaqədardır [19]. Əlavə olaraq, alkohol dehidrogenaz fermentinin vasitəçiliyi ilə etanol metabolizmini, yağ turşularının sintezini, qarşılıqlı təsirlərini və oksidləşməsini stimullaşdıraraq steatozu inkişaf etdirən, azaldılmış nikotina-mide adenine dinucleotide (NADN) formasını yaradır [20]. Steatoz həddindən artıq pəhriz lipidləri ilə də artır və orta zəncirli triqliseridlərlə əvəz olunmaqla zəiflədilə bilər.

Hal-hazırda təsdiq edilmişdir ki, alkohol mənşəli piy distrofiyası əvvəllər hesab edildiyi kimi nisbətən zərərsiz deyil, əksinə sonrakı mərhələdə daha ciddi xəstəliklərə transfer oluna bilər.

Alkohol steatohepatiti (ASH)

ASH ifrat spirtli içki qəbul edənlərin 10–35%-ində inkişaf edir. Eksperimental tədqiqatlar sübut etmişdir ki, siçanlarda xronik etanol istifadəsindən sonra qaraciyərdəki Kupfer hüceyrələri, makrofaqlar aktivləşir, hansı ki, ASH-in patogene-zində mühüm rol oynayır [21]. Çoxsaylı tədqiqatlar Kupfer hüceyrələrinin makrofaqlarının İL-1B istehsal etdiyini və daha sonra qaraciyər NKT hüceyrələrini cəlb etdiyini, aktivləşdirdiyini göstərir [22]. Aktivləşdirilmiş NKT hüceyrələri qaraciyər neytrofil infiltrasiyasını, qaraciyər iltihabını və qaraciyərin alkohol zədələnməsini inkişaf etdirir.

Etanol sitoplazmada asetaldehidə metabolizə olunur. Asetaldehyddə mitoxondri üçün toksikdir və azalmış qlütatiyonla bağlanaraq onun sızmasının təşviq edərək oksidləşdirici stresslərini artırır. Oksidləşdirici stres və hüceyrənin zədələnməsi iltihabı artırır, bu da Kupfer hüceyrələrində proinflamatuvar sitokin şiş nekroz faktoru alfa-nın istehsalının artması ilə ağırlaşır [23]. Bu da hüceyrədaxili sərbəst yağ turşularının səviyyəsini artırır. Sərbəst yağ turşularının hüceyrədaxili artmış konsentrasiyası membranları zədələyəcək qədər yüksək ola bilər və nəticədə iltihab prosesinin inkişafına ciddi fon yaradır.

Qaraciyərin alkohol sirrozu (QAS)

Hal-hazırda məlumdur ki, fibroz – qaraciyərin hər hansı tip xronik zədələnməsinə universal reaksiyası olub, kollagenin və matriksin digər hüceyrədənkənar zülallarının həddindən artıq artımı ilə xarakterizə olunur. Aktivləşmiş ulduz hüceyrələri – portal fibroblast və miofibroblastlarla yanaşı matriks zülallarının əsas mənbəyidir. Ulduz hüceyrələr etanol tərəfindən induksiya edilmiş sitokinlər, xemokinlər, neyrohumoral siqnallar və angiogeneza amilləri aktivləşirlər.

QAX zamanı fibrozun formalaşması prosesində bir neçə əsas risk amilləri rol oynayır:

- lipopolisaxaridlər tərəfindən TLR4-reseptorlarının aktivləşməsi,
- asetaldehidlə ulduz hüceyrələrin aktivləşməsi,
- etanolun “profibrotik” effekti.

Bakterial endotoksinlər Kupfer hüceyrələrinin TLR4-reseptorlarına, ulduz hüceyrələrə və sinusoidlərin endotelial hüceyrələrinə təsir göstərməklə angio- və fibrogenezi stimullaşdırır [15, 24, 25].

Asetaldehid etanolun metabolizminin aralıq məhsulu olub, nəinki ancaq ulduz hüceyrələri aktivləşdirmək qabiliyyətinə malikdir (1-ci tip kollagenin ekspressiyasını artırmaqla), eyni zamanda onları aktiv vəziyyətdə saxlayır [26].

Normada NK-hüceyrələri birbaşa və ya dolaylı təsirindən istehsal olunan IFN- γ ulduz hüceyrələrinin məhvini gətirib çıxarır ki, bu da nəticədə fibrozun inkişafına maneçilik törədir. Etanolun “profibrotik” effekti NK-hüceyrələrinin effektivliyini azaldır (sönməsinə (azaldılmasına) gətirib çıxarır [27].

Beləliklə, QAX zamanı fibrozun inkişafı və progressivləşməsi alkohol mənşəli endotoksemiya və etanol metabolizminin aralıq məhsullarının təsirindən ulduz hüceyrələrinin aktivləşməsi nəticəsində baş verir ki, bu da NK-hüceyrələrinin “profibrotik” effektini azaldır.

Hepatosellulyar karsinoma

Hər hansı etiologiyalı sirroz, o cümlədən alkohol mənşəli, hepatosellulyar karsinomanın (HSK) inkişafının risk amili sayılır.

HSK-nin inkişafına səbəb olan məlum mexanizmlərə aiddir:

- telomerin qısalması (hansı ki, xromosomun qeyri-stabilliyinə gətirib çıxarır,
- mikro- və makro mühitin dəyişilməsi (hansı ki, şiş hüceyrələrinin yaşaması və proliferasiyasına imkan yaradır),
- hepatositlərin proliferasiyasının zəifləməsi (azalması),
- hüceyrə siklinə nəzarətin itməsi,
- onkogen siqnal (ötürücü) yollarının aktivləşməsi.

Alkohol sirrozu üçün xarakterik olan unikal risk amilləri də vardır:

- asetaldehid (hansı ki, kəskin mutagen xüsusiyyəti ilə kanserogendir),
- etanolstimullaşdırıcı CYP2E1 induksiyası (hansı ki, kanserogen birləşmələri metabolizə edir),
- alkoholun immunodepressiv təsiri.

Yanaşı HCV-infeksiyası bakterial endotoksinlərin səviyyəsini qaldırır, bu da kanserogen yolla xərçəng kök hüceyrələrinin ekspressiyasını artırır [28].

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Cortez-Pinto H. Increasing burden of alcoholic liver disease in Europe. Postgraduate course syllabus [Text] / H.Cortez-Pinto // Alcoholic liver disease. EASL the international liver congress. – 2012. – P. 11 – 16.
2. EASL Clinical practice guidelines on the management of alcoholic liver disease [Text]. – Электронный ресурс. – Режим доступа: <http://www.easl.eu/assets/application/files/5e1b5512fb2cabb>
3. Gramenzi A., Caputo F., Biselli M., Kuria F. et al. Review article: alcoholic liver disease — pathophysiological aspects and risk factors // Aliment. Pharmacol. Ther. 2006. Vol. 24. N 8. P. 1151–1161.
4. Sarathy Mandayam et al. Epidemiology of alcoholic liver disease. Semin Liver Dis. 2004; 24 (3): 217-32. DOI: 10.1055 / s-2004-832936.
5. Stephanire Mathews. Animal models of gastrointestinal and liver diseases. Animal models of alcohol-induced liver diseases-Animal models of alcohol –induced liver disease-patho-physiology translational relevance and challenges. Am J Physiol Gastrointestinal liver physiol. May 15 2014; 306 (10) G 819-g 823
6. Хястяликьярин вь саьламлыгла баьлы проблемлярин бейнялхалг статистик тяснифаты. 2012, X бахыш, II cild, 191 s.
7. Seitz H.K. Alcohol consumption as co-factor for other liver disease [Text] / H.K. Seitz // Postgraduate course syllabus. Alcoholic liver disease: EASL the international liver congress. – 2012. – P.121–130.
8. Ely M., Hardy R., Longford N. T., Wadsworth M. E. Gender differences in the relationship between alcohol consumption and drink problems are largely accounted for by body water // Alcohol. Alcohol. 1999. Vol. 34. N 6. P. 894–902.

9. Goist K. C. Jr., Sutker P. B. Acute alcohol intoxication and body composition in women and men // Pharmacol. Biochem. Behav. 1985. Vol. 22. N 5. P. 811–814.
10. Banerjee A., Apte U. M., Smith R., Ramaiah S. K. Higher neutrophil infiltration mediated by osteopontin is a likely contributing factor to the increased susceptibility of females to alcoholic liver disease // J. Pathol. 2006. Vol. 208. N 4. P. 473–485.
11. Naveau S., Giraud V., Borotto E., Aubert A. et al. Excess weight risk factor for alcoholic liver disease // Hepatology. 1997. Vol. 25. N 1. P. 108–111.
12. Joshi, K., Kohli, A., Manch, R.; Gish, R. Alcoholic liver disease: High risk or low risk for developing hepatocellular carcinoma? // Clin. Liver Dis. 2016. No20. P. 563–580.
13. Saso K., Moehren G., Higashi K., Hoek J. B. Differential inhibition of epidermal growth factor signaling pathways in rat hepatocytes by long-term ethanol treatment // Gastroenterology. 1997. Vol. 112. N 6. P. 2073–2088.
14. Chan L.N., Anderson G.D. Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions with ethanol (alcohol) // Clin Pharmacokinet. 2014. No53(12). P. 1115-36. doi: 10.1007/s40262-014-0190-x.
15. Gramenzi A., Caputo F., Biselli M., Kuria F. et al. Review article: alcoholic liver disease — pathophysiological aspects and risk factors // Aliment. Pharmacol. Ther. 2006. Vol. 24. N 8. P. 1151–1161.
16. Gao B., Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets // Gastroenterology. 2011. Vol. 141. N 5. P. 1572–1585.
17. Хомерики С.Г. Алкогольная болезнь печени: механизмы развития, морфологические проявления, дифференциальная диагностика и патогенетические подходы к терапии [Текст] / С.Г.Хомерики, Н.М.Хомерики // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2012. – №1. – С. 27 – 34.
18. Маев И. В., Абдурахманов Д. Т., Андреев Д. Н., Дичева Д. Т. Алкогольная болезнь печени: современное состояние проблемы // Терапевтический архив. 2014. No 4. С. 108-116.
19. Donohue T. M. Jr. Alcohol-induced steatosis in liver cells // World J. Gastroenterol. 2007. Vol. 13. N 37. P. 4974–4978.
20. Невзорова М.С., Чепкасова Н.И., Боталов Н.С. Роль клинико-лабораторных и инструментальных методов в диагностике алкогольного стеатоза // Международный студенческий научный вестник. 2017. №6. С.46. URL: <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=17990> (дата обращения: 09.09.2018).
21. Charles Slieber: Alcoholic fatty liver: its pathogenesis and mechanism of progression to inflammation and fibrosis. 2004 август; 34 (1): 9-19. DOI: 10.1016/j.alcohol.2004.07.008.
22. Bruns H. Glycine and taurine equally prevent fatty livers from Kupffer cell- dependent injury: an in vivo microscopy study [Text] / H.Bruns [et al.] // Microcirculation. – 2011. – Vol.18, No3. – P.205-13.
23. Feldstein A. E., Gores G. J. Apoptosis in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis // Front. Biosci. 2005. N 10. P. 3093–3099.
24. Purohit V., Brenner D. A. Mechanisms of alcohol-induced hepatic fibrosis: a summary of the Ron Thurman Symposium // Hepatology. 2006. Vol. 43. N 4. P. 872–878.
25. Rao R. Endotoxemia and gut barrier dysfunction in alcoholic liver disease // Hepatology. 2009. Vol. 50. N 2. P. 638–644.
26. Mello T., Ceni E., Surrenti C., Galli A. Alcohol induced hepatic fibrosis: role of acetaldehyde // Mol. Aspects Med. 2008. Vol. 29. N 1–2. P. 17–21.
17. Michalopoulos G. K. Liver regeneration // J. Cell. Physiol. 2007. Vol. 213. N 2. P. 286–300.
27. Jeong W. I., Park O., Gao B. Abrogation of the antifibrotic effects of natural killer cells/interferon-gamma contributes to alcohol acceleration of liver fibrosis // Gastroenterology. 2008. Vol. 134. N 1. P. 248–258.
28. Machida K., Tsukamoto H., Mkrtychyan H., Duan L. et al. Toll-like receptor 4 mediates synergism between alcohol and HCV in hepatic oncogenesis involving stem cell marker Nanog // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009. Vol. 106. N 5. P. 1548–1553.

Daxil olub: 11.06.2021.



✱ ORIGINAL MƏQALƏLƏR ✱ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ✱
✱ ORIGINALS ✱

**НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ПРОБОДНЫХ ГАСЕРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ**

Гасымов Н.А., Мамедов Н.И., Гаджиева А.Е.

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования
Врачей им.А.Алиева «Городская клиническая больница №- 3», г. Баку.*

*Ключевые слова: прободная язва, хирургическое лечение,
видеолапароскопические технологии*

*Perforativ gastroduodenal xoralarda videolaparoskopik texnologiyaların
tətbiqində bizim təcrübəmiz*

*Key words: perforated ulcer, surgical treatment , videolaparoscopic
technologies*

S U M M A R Y The article is devoted to the application of video laparoscopic technologies in the treatment of perforated gastroduodenal ulcers. The use of video laparoscopic technology in perforated gastric and duodenal ulcers can be considered an optional operation and has a number of advantages over open surgery. Prevents a number of complications associated with laparotomy, the length of hospital stay of patients compared with the control group from 12.2 ± 1.0 to 6.8 ± 1.2 days, postoperative complications from 7.3% to 4.8% Reduces the duration of rehabilitation without reducing the quality of life of patients if properly followed the instructions and contraindications.

Актуальность проблемы: Перфорация язвы желудка и двенадцатиперстной кишки относится к тяжелым, жизнеугрожающим состояниям, требующим экстренного оперативного вмешательства. Различными авторами предложены более 30 способов лечения перфоративной язвы, таких как ушивание перфорации в различных вариантах; пластики перфоративного отверстия; ваготомия; резекция желудка. Интерес к проблемам диагностики, выбору метода лечения и оценка отдаленных результатов сохраняются по настоящее время. Успехи современной фармакологии позволили сократить количество проводимых плановых оперативных вмешательствах при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в 1,5-2 раза, но при этом количество операций по поводу перфоративных язв сохраняется на уровне 7,5 – 13 человек на 100000 человек [1]. Ушивание перфоративной язвы, описанное в 1880 г. Mikulich, и успешно выполненное в 1892 г. Heussner, продолжает оставаться наиболее часто используемым оперативным вмешательством при данной патологии, являясь технически простым и малотравматичным [2,3]. В настоящее время в хирургии осложнений язвенной болезни широко внедряются малоинвазивные методики лечения. Лапароскопическое ушивание перфоративной язвы с перитонизацией прядью сальника впервые было описано Nathanson в 1990 г. Лапаротомные операции, сопровождаясь значительной травмой тканей передней брюшной стенки, часто приводят к развитию осложнений: как в раннем послеоперационном периоде – нагноений, эвентерации, так и развитием грыж передней брюшной стенки, лигатурных свищей, спаечной кишечной непроходимости впоследствии. Тяжесть течения послеоперационного периода во многом зависит не только от объема оперативного вмешательства, но и от размеров операционной раны [4]. Использование радикальных методов лечения (первичной резекции желудка) сопровождается высокой летальностью, частым развитием пострезекционных синдромов (до 20 – 40%), а при ваготомии с пилоропластикой сохраняется риск развития рецидива язвы (до 25%) или развитие постваготомических осложнений [1]. Ушивание перфорации, не влияя на патогенез язвы, является паллиативным хирургическим вмешательством. Однако лапароскопическое ушивание совместно с использованием комплекса современных гастропротекторных и антисекреторных препаратов в послеоперационном периоде позволяет значительно улучшить результаты лечения перфоративных язв, не снижая качества жизни пациента, так как позволяет избежать вышеуказанных осложнений [5,6]. В практическом отношении наиболее удобна классификация перфоративных язв, предложенная В.С. Савельевым и соавт. в 1976 году [7]. По локализации: 1) язва желудка – малой кривизны, передней стенки, задней стенки; 2) язва двенадцатиперстной кишки – передней стенки, задней стенки. По течению: 1) прободение в свободную брюшную полость; 2) прободение прикрытое; 3) прободение атипичное. Перфорируют чаще язвы передней стенки двенадцатиперстной кишки и препилорической зоны [8]. Язвы передней стенки тела желудка перфорируют в свободную брюшную полость реже, так

как разрушение стенки желудка, прикрытой левой долей печени, может завершаться пенетрацией язвы в печень. Перфорация язв, расположенных на большой кривизне желудка, встречается достаточно редко. Язвы задней стенки желудка могут перфорировать в сальниковую сумку. Возможна множественная перфорация нескольких одновременно существующих язв.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения пациентов с прободными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки с применением видеолапароскопические технологии.

Материал и методы Ретроспективно проанализированы истории болезни 186 пациентов с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, поступивших в хирургическое отделение Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им.А.Алиева, ГКБ № -3 г. Баку, в хирургическое отделение НЦХ им. Акад.М.А.Топчибашева, «German Hospital», «Baku City Hospital», «Medi Style Hospital» с 2015 по 2020 гг.

Всем больным выполняли клиничко-инструментальные обследования Тщательно изучали исходное общее состояние больного, тип телосложения, положение больного на каталке, наличие или отсутствие признаков кровопотери, шока и интоксикации. До операции сравнительному анализу подвергнуты следующие параметры: возраст, пол пациентов, давность заболевания, количество баллов по шкале J Boeye[9], оценка по шкале American Society of Anesthesiologists (ASA)[10]. Интраоперационные характеристики: тяжесть перитонита в баллах по мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ)[11], морфология зоны и диаметр перфоративного отверстия, вариант операции, продолжительность вмешательства, частота конверсий хирургического доступа, интраоперационные осложнения. После операции проанализированы следующие параметры: частота и структура послеоперационных осложнений, послеоперационная летальность, выраженность послеоперационного болевого синдрома, продолжительность госпитализации. Пациенты были разделены на две группы: основную и группу сравнения.

Эндовидеохирургическая техника ушивания перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки в основной группе была применена у 62(33,3%) пациентов. Прободная язва выходного отдела желудка II типа встретилась у 2(3,2%) больных, двенадцатиперстной кишки – у 60 (96,8%) пациентов. Из них: лапароскопическое ушивание перфоративной гастродуоденальной язвы было проведено у 36(58,1%)пациентов, видеоассистированное ушивание перфоративной гастродуоденальной язвы из мини-доступа у 26(41,9%) больных. В группу сравнения(контрольная) вошли 124(66,7%) больных. Они были прооперированы традиционным лапаротомным доступом. В основной группе мужчин было 40 (64,5%), женщин 22 (35,5%). Возраст больных варьировал от 19 до 78 года, средний возраст $38,2 \pm 2,0$ лет. Соотношение мужчин и женщин составило 2:1. В течение первых 6 часов с момента начала заболевания, за медицинской помощью обратились 4(6,5%), от 6 до 12 ч. – 7(11,3%), с 12 до 24 ч. – 46(74,2%), 24–48 ч. – 4(6,5%), более 48ч.– 1(1,6%) пациентов. Распределение больных в зависимости от длительности язвенного анамнеза показало отсутствие достоверных отличий между группами. У 13(21,0%) пациента имелись сопутствующие заболевания различной степени тяжести. По результатам эндоскопического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки была установлена следующая локализация патологического процесса. При этом руководствовались Международной анатомической номенклатурой (Париж, 1955; Нью-Йорк, 1960). Локализация язвы в желудке в пилорическом отделе были у 2(3,2%), локализации язвенного дефекта в различных отделах луковицы ДПК- в

передней стенке у 32(51,6%), в задней стенке - у 5 (8,1%), в верхней стенке у 20(32,3%), в нижней стенке у 3(4,8%) пациентов. Анализ топической локализации язвенного дефекта в ДПК продемонстрировал преимущественное поражение передней стенки луковицы ДПК -32(51,6%).

Все поступившие пациенты с ПГДЯ были прооперированы. Диаметр язвы у обследованных пациентов в обеих группах был различным-от 5мм до 20 мм. Диаметр язвы до 5 мм наиболее часто был отмечен у больных с дуоденальной язвой, а диаметр дефекта от 6 до 10 мм - у больных с желудочной язвой. Клинические симптомы встречались практически с одинаковой частотой в каждой группе. Практически у всех больных с прободной гастродуоденальной язвой имелись те или иные формы перитонита. В работе мы использовали классификацию перитонита, предложенную В.С. Савельевым и соавт. (2009.)[7].

По распространенности перитонита: 86,6 % больных имели распространенный перитонит, 13,4% местный. По характеру выпота: у 103(55,4%) больных имел место серозный перитонит, 72(38,7%) серозно-фибринозный, 7(3,8%)фибринозно-гнойный, 4(2,2%) гнойный.

Для выбора метода оперативного лечения пациентов с прободной гастродуоденальной язвой мы применяли шкалу стратификации риска летальности J. Воеу (1987) [9]. Для оценки тяжести перитонита у пациентов в группах использовали Мангеймский индекс перитонита (Mannheim Peritonitis Index, МИП)[11]. Диагностику перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки проводим, используя общепринятые диагностические методы – оценку жалоб, анамнеза, объективного статуса пациента, лабораторных методов – результатов анализа общего анализа крови, мочи, биохимии крови. В большинстве случаев клиника перфорации гастродуоденальной язвы не представляет особых затруднений. Наиболее типичными признаками наступления перфорации являются: внезапное начало в виде острой «кинжальной» боли в области желудка с быстрым последующим распространением на весь живот, «доскообразное» напряжение мышц передней брюшной стенки, вынужденное положение тела больного с согнутыми коленями, боль усиливается при движении, «маска Гиппократ», цианотичность губ и сухость слизистых. Из специальных методов исследования, кроме обзорной рентгенографии брюшной полости, ультразвукового исследования брюшной полости, применяем эзофагофиброгастродуоденоскопию (ЕФГДС). Ю.М. Панцырев и соавт. считают проведение ЕФГДС обязательным условием при планировании проведения малоинвазивного вмешательства [1].

При возникновении подозрения на прикрытую перфорацию возможно провести компьютерную томографию(КТ), помимо традиционной рентгенографии брюшной полости. КТ показывает более диагностическую высокую точность (70–98%)[12.].КТ помогает исключить наличие другой патологии, не требующей экстренного хирургического лечения, например, острый панкреатит. К. Thorsen(2011) провел исследование, в котором сравнил обычную рентгенографию брюшной полости и КТ, как методы исследования при прободной язве. Пневмоперитонеум был диагностирован у 99% больных, которым провели КТ [13]. Диагностическое преимущество КТ перед обзорной радиографией состоит в том, что при исследовании можно увидеть симптомы: наличие свободной жидкости в брюшной полости, обнаружение воспаленной и утолщенной желудочной или дуоденальной стенки [14]. КТ может улучшить диагностическую точность, чувствительность и специфичность при

использовании контрастного вещества и выполнение тройного контрастного исследования

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере, на базе процессора Pentium 2160 МГц с помощью компьютерных программ Excel и Access пакета Microsoft Office 2003 SP2 System Professional и Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Клиническое обследование пациентов на момент поступления в стационар включало сбор жалоб и анамнеза заболевания, проведении объективного исследования с пальпацией и перкуссией живота, определение печеночной тупости, выявляли наличие или отсутствие перитонеальных симптомов. ЕФГДС выполняем всем пациентам на этапах диагностики или интраоперационно. При ЕФГДС определяем локализацию и размеры язвенного дефекта, характер язвенного поражения, наличие сочетанных осложнений, количество язв. К эндоскопическим признакам перфорации язвы желудка и двенадцатиперстной кишки относятся резкое усиление абдоминальных болей при исследовании за счет инсуффляции воздуха непосредственно в брюшную полость; наличие выраженных признаков воспаления слизистой оболочки в области язвы, отсутствие «дна» язвы (визуализация перфорационного отверстия). Однако, у некоторых пациентов с осложненными формами язвенной болезни (стеноз выходного отдела желудка, грубая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки) или после приема пищи, при выполнении эндоскопии, не всегда удается визуализировать язвенный дефект. Однако при повторном (после ЕФГДС) рентгенологическом исследовании брюшной полости у таких пациентов определяется свободный газ под куполом диафрагмы. Указанной группе пациентов выполняем интраоперационную ЕФГДС (после ушивания язвы) с целью исключения сопутствующей перфорации язвы задней стенки желудка. После введения в брюшную полость 1,5-2,0 л раствора антисептика при инсуффляции воздуха в желудок через гастроскоп, при наличии прободной язвы задней стенки, определяются пузырьки воздуха в брюшной полости. Этот метод так же позволяет проконтролировать герметичность ушивания перфорации. Операцию начинаем с выполнения видеолапароскопии. После установки видеопорта в околопупочной области, вводим 2-3 дополнительных 5 мм троакара в правой и левой подреберных областях, выполняем санацию брюшной полости с отмыванием брюшной полости растворами антисептиков в объеме 3,5 -5 литров. Диагностическая лапароскопия позволяет уточнить локализацию, размеры перфорации, выраженность перифокальной воспалительной инфильтрации, распространенность перитонита и характер экссудата в брюшной полости [6]. Показаниями для выполнения лапароскопического ушивания перфорации считаем: 1) локализация язвы в доступном для ушивания месте; 2) давность перфорации не более 8-12 часов с развитием местного неотграниченного или диффузного серозно-фибринозного перитонита; 3) непродолжительный язвенный анамнез или его отсутствие («немые» язвы); 4) размер перфорационного отверстия не более 5 мм в двенадцатиперстной кишке и 10 мм в желудке; 5) отсутствие других осложнений язвенной болезни. При наличии противопоказаний к эндоскопическому ушиванию перфоративной язвы пациенту выполняется лапаротомия. Перфоративное отверстие ушиваем отдельными узловыми интракорпоральными швами в поперечном направлении, место ушивания перитонизируем пряжью большого сальника. Для введения иглы в брюшную полость делаем контраперту в правой боковой области (ее впоследствии используем для дренирования), затем корнцангом захватываем острый край иглы и вводим в брюшную полость. При ушивании язвы вкол и

выкол иглы выполняем через все слои желудочной (кишечной) стенки, отступя от края перфорации не менее 5 мм. Количество швов определяется диаметром перфорационного отверстия [17,4]. С целью предотвращения распускания нити при ее завязывании первым накладываем тройной шов. Для ушивания используем нить PROLENE 2.0 (Ethicon, США). Брюшную полость дренируем поливинилхлоридными трубчатыми дренажами и перчаточной резиной в малый таз и к месту ушивания перфорации. Количество и расположение дренажей определяется распространенностью перитонита. При выявлении отека малого сальника, что может свидетельствовать перфорации, локализующейся на задней поверхности желудка или двенадцатиперстной кишки, и невозможности выявить данное состояние с помощью ЕФГДС, выполняем конверсию и ревизию сальниковой сумки для исключения перфорации задней стенки желудка или двенадцатиперстной кишки. В группе лапароскопического ушивания конверсия хирургического доступа была необходимой у 3 (8,3%) больных. Причины конверсии: негерметичность ушитой язвы, прорезывание швов, выявление при проведении интраоперационной гастроскопии сочетанных осложнений, потребовавших выполнения радикальной операции. При этом у 2 пациентов конверсия выполнена на ушивание из минидоступа, в одном случае перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки выполнена конверсия на лапаротомию резекцию желудка.

По данным литературы, у 2,7 – 10% пациентов с прободными язвами, перфорация сочетается одновременно с кровотечением [15,16]. При признаках желудочно-кишечного кровотечения (наличии «кофейной гущи» или свежей крови в назогастральном зонде, в месте перфорации или в свободной брюшной полости), свидетельствующих о наличии «целующихся» язв, когда язва передней стенки перфорировала, а задней кровоточит, выполняем интраоперационную ЕФГДС для оценки гемостаза и определения дальнейшей тактики лечения [18].

Показаниями к видеоассистированному ушиванию перфоративной гастродуоденальной язвы из мини-доступа считали: 1) отсутствие распространенного перитонита и паралитической кишечной непроходимости; 2) небольшие размеры язвенного дефекта (до 0,5 – 0,7 см); 3) локализацию перфоративного отверстия по передней стенке органа; 4) «неудобная» для лапароскопического ушивания локализация язвы; 5) выраженный спаечный процесс в зоне операции; 6) отсутствие анамнестических, клинических, эндоскопических, лапароскопических признаков других осложнений язвенной болезни; 7) отсутствие признаков онкологического процесса в области язвенной перфорации.

Противопоказаниями к видеоассистированному ушиванию перфоративной гастродуоденальной язвы из мини-доступа считали:

1) распространенный перитонит, с явлениями паралитической кишечной непроходимости; 2) выраженный периульцерозный инфильтрат; 3) тяжелую сопутствующую патологию в стадии декомпенсации; 4) язвенный дефект более 1 см в диаметре; 5) наличие признаков малигнизации язвы.

Положение больного на операционном столе лежа на спине. Больной фиксировался к операционному столу, с учетом возможного наклона стола, с целью улучшения визуализации во время операции, и более адекватной санации брюшной полости. Операционная бригада состояла из оперирующего хирурга, одного ассистента и операционной сестры. Хирург располагался слева от больного, ассистент- справа.

Операция проводилась под эндотрахеальным наркозом. Первым этапом выполняли эндовидеолапароскопию. Интраабдоминальное давление поддерживали на уровне 10-12 мм.рт.ст. во время всей операции, так как такое давление дает возможность выполнить диагностическую лапароскопию и адекватную санацию брюшной полости. Для введения троакаров использовали следующие точки: 1-на 1,0-2,5 см. выше пупочного кольца для лапароскопа (10мм. троакар) 2-в правой мезогастральной области на 3,0-5,0 см. ниже края реберной дуги, по среднеключичной линии (для аспирационно-ирригационной системы). 3- в левой мезогастральной области, по среднеключичной линии (для аспирационно-ирригационной системы). Второй троакар вводили под обязательным визуальным контролем, после окончания диагностического этапа оперативного вмешательства. После принятия решения о малоинвазивном способе ушивания перфоративной язвы брюшную полость тщательно санировали. Наложения фибрина, по возможности, удаляли, путем введения зажима через 5 мм. доступ. Для установки дренажей использовали троакарные доступы. Дренировалось правое подреберье и, по необходимости малый таз. После выполнения лапароскопического этапа операции, извлекали инструменты, устраняли пневмоперитонеум. В проекции перфоративной язвы выполняли косой «минидоступ», на 1-3 см ниже реберной дуги, отступив, примерно около 5 см. вправо от срединной линии, либо, отступив на 2-4 см ниже правой реберной дуги и на 5 см вправо от срединной линии, вертикальный трансректальный разрез, длиной 3-6 см, устанавливали набор инструментов «мини-ассистент». Набор инструментов для минилапаротомии состоит из: опоры для прикрепления ранорасширителей, передвижных узких зеркал, одно из которых имеет источник света, который соединяется с осветителем при помощи фиброволоконного световода. В набор входят так же специальные зажимы, диссектор, и ножницы, облегчающие действия хирурга в брюшной полости через минилапаротомию. Область вокруг перфоративной язвы отграничивали марлевыми салфетками, ушивание перфоративного отверстия выполняли однорядными узловыми швами на атравматической игле. Вкол и выкол иглы производили через неизмененные, периульцерозным инфильтратом, ткани. С целью предупреждения стеноза пилорического отдела желудка, ушивание производили по линии перпендикулярной оси желудка. Линию швов перитонизировали прядью большого сальника. Операцию завершали установкой назогастрального зонда для декомпрессии. Декомпрессия желудка с помощью назогастрального зонда проводится в течение двух-трех суток после операции. В послеоперационном периоде пациенты получали инфузионную, антибактериальную, противоязвенную терапию. Продолжительность ушивания перфоративной гастродуоденальной язвы составляла от 30 до 160 минут, средняя продолжительность операции в основной группе составила $46,2 \pm 6,8$, в группе сравнения $71,0 \pm 8,2$ минут. При исследовании болевого синдрома в течении первых суток после операции по шкале Wong-Baker суточная сумма баллов составила от 2 до 7, в среднем была равна $4,2 \pm 0,5$ баллов. Температура тела приходила в норму, у пациентов в группе сравнения, в промежутке от 1 до 7 суток, в среднем через $3,9 \pm 0,2$ суток. Температура тела приходила в норму, у пациентов в основной группе, в промежутке от 1 до 6 суток, в среднем через $3,5 \pm 0,6$ суток.

В ближайшем послеоперационном периоде осложнения развились в 3 (1,6%) случаев. Несостоятельность ушитой язвы развилась в 2 (1,1%) наблюдениях у больных которым выполнено ушивание язвы из мини-доступа, в 1 (0,5%) случае, у больных которым выполнено лапароскопическое ушивание перфоративной гастродуоденальной язвы. У пациентов в 2-х случаях которым

была ушивание перфоративной гастродуоденальной язвы из минидоступа, была выполнена релапаротомия резекция желудка по Бильрот-II, у 1 больного которым была выполнено лапароскопическое ушивание перфоративной гастродуоденальной язвы, была выполнена релапаротомия, стволовая ваготомия, иссечение язвы, пилоропластика по Джабулею. Исход - выздоровления. Сроки пребывания в стационаре, пациентов контрольной группы варьировал от 6 до 14 койко-дней, в среднем $-12,2 \pm 1,0$ койко-дней. Сроки пребывания в стационаре, пациентов основной группы варьировал от 6 до 12 койко-дней, в среднем $-6,8 \pm 1,2$ койко-дней.

Больных активизируем на вторые-третьи сутки после операции. Швы снимались у больных основной группы на 5-6 сутки после операции. В удовлетворительном состоянии пациенты выписываются на 5-8 сутки после операции. После выписки из стационара пациенты направляются под амбулаторное наблюдение хирурга и гастроэнтеролога по месту жительства, а через месяц амбулаторно обследуются с обязательным выполнением ЕФГДС.

Выводы.

1. Одним из главных достижений абдоминальной хирургии на современном этапе является ее малоинвазивное направление. Лапароскопический метод ушивания можно считать операцией выбора при прободных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки.

2. Лапароскопический метод имеет ряд преимуществ перед открытой операцией, позволяет избежать осложнений связанных с лапаротомией, уменьшить сроки нахождения пациента в стационаре в среднем от $12,2 \pm 1,0$ до $6,8 \pm 1,2$ койко-дней, постоперационных осложнений от 7,3% до 4,8%, сократить период реабилитации при соблюдении показаний и противопоказаний к его выполнению.

(email:haciyeva 2018@icloud.com)

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Панцырев Ю.М. Хирургическое лечение осложненной язвенной болезни / В сборнике: 80 лекций по хирургии. Под ред. Савельева В.С. – М., 2008. – С. 468 - 480
2. Евсеев М.А., Ивахов Г.Б., Головин Р.А. Стратегия антисекреторной терапии у больных с кровоточащими и перфоративными гастродуоденальными язвами // Хирургия. – 2009. - № 3. – С. 46
3. Синенченко Г.И. Сочетанные осложнения язвы двенадцатиперстной кишки. Санкт-Петербург, Фолиант. - 2007. - 190 с.
4. Поташов Л.В. Отдаленные результаты ушивания перфоративных пилородуоденальных язв // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2005. - № 5. – С. 40-42
5. Черкасов М.Ф., Бондаренко В.А., Ситников В.Н. и др. Роль эндовидеохирургии в диагностике и лечении неотложных хирургических заболеваний // Тез. докл. Пленума правления общества эндоскопических хирургов России, г. Ростов-на-Дону, 25-26 мая 2012. Ростов-на-Дону. - 2012. – С. 26 - 27.
6. Agresta F., Mazarolo G., Ciardo L.F. et al. The laparoscopic approach in abdominal emergencies: has the attitude changed? A single-center review of a 15-year experience. Surg Endosc. 2008;22:1255—1262.
7. Клиническая хирургия. Национальное руководство. Том 2. Под ред. Савельева В.С. М.: Гэотар-Медиа, 2013. – С. 298-299
8. Курбанов Ф.С. Операции минимального объема в хирургическом лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 2011. - № 3. – С. 44-49
9. Boey J., Choi S.K.Y., Poom A. [et al.] Risk stratification in perforated duodenal ulcers: A prospective validation of predictive factors // Ann.Surg. 1987. – Vol. 205. – P. 22-26
10. Практические стандарты АСА и клинические рекомендации АСА для анестезиологов и реаниматологов. Классификация АСА (Американского общества анестезиологов) с изменениями от 15 октября 2014 г. Источник: American Society of Anesthesiologists Linder, M.M. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis / M.M. Linder, H. Wacha // Chirurg. –1987. – Vol. 58, № 2. –P.84-92.
11. Chen C.H., Huang H.S., Yang C.C., Yeh Y.H.. Features of perforated peptic ulcers in conventional computed tomography // Hepato-Gastroenterol.– 2001. – Vol. 48.–P.1393–1396.
12. Thorsen K., Glomsaker T.B., A. von Meer [et al.] Trends in Diagnosis and Surgical Management of Patients with Perforated Peptic Ulcer // J. Gastrointest. Surg. – 2011. – Vol. 15, Issue 8. – P. 1329-1335.
13. Maniatis, V. Perforation of the alimentary tract: evaluation with computed tomography / V. Maniatis, H. Chryssikopoulos, A. Roussakis // Abdom.Imaging. – 2000. – Vol. 25. – P. 373–379 Гостищев В.К. Радикальные оперативные вмешательства в лечении больных с перфоративными и гастродуоденальными язвами // Хирургия. - 2009. - № 3. – С. 10-16

14. Лупальцов В.И. Осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: хирургическое лечение. - К.: Лига информ, 2009. — 133 с.
15. Афондулов С.А., Журавлев Г.Ю. Хирургическое лечение больных язвенной болезнью. – М.: Гэотар-Медиа, 2008. – 344 с.
16. Литвинов Б.И., Бондаренко В.А., Турбин М.В. и др. Видеохирургические операции при перфоративных язвах желудка и 12-перстной кишки // Тез. докл. Пленума правления общества эндоскопических хирургов России, г. Ростов-на-Дону, 25-26 мая 2012. Ростов-на-Дону. - 2012.

Daxil olub: 1.07.2021.

MƏDƏ-BAĞIRSAQ SİSTEMİN YUXARI ŞÖBƏSİNİN QEYRİ-VARIKOZ MƏNŞƏLİ KƏSKİN QANAXMALARININ MÜALİCƏSİNDƏ ADEKVAT HEMOSTAZ

Rüstəmov E.A., Zeynalov N.C., Həsənov A.R., Əliyeva A.M, Məmmədov A.V.

Akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəsi PHŞ, Bakı.

Ключевые слова: острые не варикозные желудочно-кишечные кровотечения, верхний отдел желудочно-кишечного тракта, методы гемостаза

Keywords: acute non-variceal gastrointestinal bleeding, upper gastrointestinal tract, hemostasis methods

Xülasə. *Məqalədə mədə-bağıracaq sisteminin yuxarı şöbəsinin qeyri-varikoz mənşəli qanaxmalarının mövcud hemostaz üsulları əsasında optimal müalicə taktikasının müəyyən edilməsi məqsədilə aparılmış tədqiqat işinin nəticələri barədə məlumat verilir. Son 20 il ərzində bu diaqnozla müalicədə olmuş 781 xəstəyə aparılmış konservativ, endoskopik və cərrahi hemostaz üsullarının nəticələri retrospektiv olaraq təhlil edilmişdir. Alınmış nəticələr və ədəbiyyat məlumatları əsasında qanaxmanın ağırlıq dərəcəsindən, intensivliyindən, Forrest təsnifatına uyğun xarakterindən, qanaxma mənbəyinin xüsusiyyətindən asılı olaraq hemostaz üsullarının istifadə edilməsinə göstərişlər müəyyən olunmuş, bəzi ziddiyyətli və həll olunmamış məsələlərə aydınlıq gətirilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, mədə-bağıracaq sisteminin yuxarı şöbəsinin qeyri-varikoz mənşəli qanaxmaları zamanı hemostaz üsullarının istifadəsinə fərqli və seçici yanaşma onun effektivliyinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsini təmin edir və residivlərin azalmasına səbəb olur.*

Açar sözlər: kəskin qeyri-varikoz mədə-bağıracaq qanaxmaları, mədə-bağıracaq sisteminin yuxarı şöbəsi, hemostaz üsulları.

Giriş

Mədə-bağıracaq sisteminin (MBS) yuxarı şöbəsinin qeyri-varikoz mənşəli kəskin qanaxmaları əhəmiyyətli dərəcədə xəstələnmə və letallıq səbəbi ilə bütün dünyada ciddi sağlamlıq problemi olaraq qalır (1,2,3). MBS - də Treys bağından proksimalda baş verən qanaxmalara aşağı şöbənin qanaxmaları (Treys bağından distalda) ilə müqayisədə 4 - 6 dəfə çox rast gəlinir. Həzm sistemi qanaxmalarının 60-80%-ni təşkil edən bu qanaxmalar əsasən peptik xora (37-55%), qastroduodenal eroziya (6-24%), ezofagial varikoz (4-20%), xoralı ezofagit (4-6%), Delafua xəstəliyi (2-8%), Mallori-Veyss sindromu (4-8%), şiş mənşəli (2-4%), naməlum səbəbli (7-25%) və s. olur (3). Ədəbiyyat məlumatlarına görə bu qanaxmalar zamanı ümumi letallıq 3-17%-ə çatır. Bu göstərici ahıl və qoca şəxslərdə 1,5-2 dəfə çox, əməliyyatlardan sonra 10-12%, residiv qanaxmalar zamanı isə 30% - ə qədər və ondan artıq olur (4,5,6).

Son 20-30 il ərzində mədə-bağıracaq qanaxmalarının müalicəsində cərrahi hemostaz üsullarından, xüsusən də rezeksion metodlardan az istifadə olunduğunun, əvəzində endoskopik, azinvaziv və üzvqoruyucu üsulların daha geniş tətbiq

edildiyinin şahidi oluruq (7,4,6). Əlbətdə, klinik təcrübə toplandıqca tətbiq edilən bu üsulların çatmamazlıqlarını, ağırlaşmalarını görmək, onların real imkanlarının daha düzgün dəyərləndirilmək mümkün olur ki, bu da hər hansı üsulun istifadəsinə göstərişlərin elmi cəhətdən əsaslandırılmasını zəruri edir. Məlumdur ki, avadanlıq təchizatı və kadr potensialı fərqli olduğu üçün bir klinikada mövcud olan bütün üsullardan istifadə edilməsi mümkün deyil və bəzən qanaxma ilə olan xəstələr müalicə müəssisəsinə onun bu imkanları nəzərə alınmadan çatdırılır. Belə hallarda cərrahın mövcud şəraitə uyğun fərqli hemostaz üsulları arasında seçim etmə təcrübəsinin olması çox əhəmiyyət kəsb edir. Bu baxımdan, təqdim olunan problemlə bağlı mövcud ədəbiyyat məlumatlarını və uzun illər ərzində toplanmış təcrübəmizə əsaslanan materialları ətraflı şəkildə təhlil etməyin faydalı olacağını hesab edirik.

Təqdim olunan işin məqsədini MBS - in yuxarı şöbəsinin qeyri-varikoz mənşəli qanaxmalarının mövcud hemostaz üsulları əsasında optimal müalicə taktikasının müəyyən edilməsi təşkil etmişdir.

Material və metodlar Akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin Qida borusu, mədə və onikibarmaq bağırsağ cərrahiyyəsi şöbəsində MBS - nin yuxarı şöbəsinin qeyri-varikoz mənşəli kəskin qanaxmaları ilə son 20 ildə müalicədə olmuş xəstələrin müayinə və müalicəsinin nəticələri analiz edilmişdir.

Müayinə aparılmış 781 xəstədə MBS-in yuxarı şöbəsinin qeyri-varikoz mənşəli qanaxma əlamətləri aşkar edilmişdir. Xəstələrin çoxunu kişilər 501 (64,0%), nisbətən az hissəsini isə qadınlar 280 (36,0%) təşkil etmişdir. Qanaxmaların daha sıx rast gəlmə tezliyi əmək qabiliyyətli yaş qrupuna aid (30-50 yaş) xəstələr arasında (565 xəstə, 72,3%), daha seyrək rast gəlmə tezliyi isə 60-dan yuxarı yaş qruplu xəstələr arasında müşahidə edilmişdir. Tədqiqata daxil olan xəstələrdə MBS-in yuxarı şöbəsinin qeyri-varikoz mənşəli kəskin qanaxmalarına səbəb olan patologiyalar cədvəldə verilmişdir.

Cədvəldən görüldüyü kimi qanaxmanın daha tez-tez rast gəlinən səbəbi mədə və onikibarmaq bağırsağ xorası (50,45%) olmuşdur.

Xəstələrin 176 (22,5%) - da iki və daha artıq yanaşı xəstəliklərin müştərək şəkildə olması müşahidə olunmuşdur. Ürək-damar sisteminin xəstəlikləri üstünlük təşkil etmişdir (11,3%). Qanaxmanın sutka ərzində baş vermə dinamikasına diqqət etdikdə onun 42,7 % (333 xəstə) hallarda axşam saat 22 ilə səhər saat 7 arasında, 57,3% (447 xəstə) hallarda isə sutkanın qalan zamanlarında meydana çıxdığı məlum olmuşdur. Xəstələrin böyük bir hissəsi (46,2%) qanaxma anından keçən 24 saatdan sonra hospitalizasiya olunmuşlar. Tədqiqata daxil olan xəstələrin 167 (21,5%) - i qanaxma anına qədər öz xəstəlikləri barədə məlumatlı olmuşlar.

Cədvəl № 1.

Mədə-bağırsağ sisteminin yuxarı qeyri-varikoz kəskin qanaxmalarının səbəbi

Qanaxmanın səbəbləri	Xəstələrin sayı	
	Mütləq say	%
Kəskin mədə xorası	98	12,54
Kəskin onikibarmaq bağırsağ xorası	124	15,87
Xroniki mədə xorası	56	7,17
Xroniki onikibarmaq bağırsağ xorası	116	14,85
Mallori-Veyss sindromu	70	8,96
Əməliyyat olunmuş mədə qanaxması (mədə güdülü və anastomozun peptik xorası)	54	6,91
Mədə angiodisplaziyası	40	5,12
Eroziv ezofagit	78	9,98
Eroziv gastrit, duodenit	92	11,77
Delafua xəstəliyi	21	2,68

Səbəbi təyin olunmayan digər qanaxmalar	32	4,09
Toplam	781	100%

Cədvəldən görüldüyü kimi qanaxmanın daha tez-tez rast gəlinən səbəbi mədə və onikibarmaq bağırsağ xorası (50,45%) olmuşdur.

Xəstələrin 176 (22,5%) - da iki və daha artıq yanaşı xəstəliklərin müştərək şəkildə olması müşahidə olunmuşdur. Ürək-damar sisteminnin xəstəlikləri üstünlük təşkil etmişdir (11,3%). Qanaxmanın sutka ərzində baş vermə dinamikasına diqqət etdikdə onun 42,7 % (333 xəstə) hallarda axşam saat 22 ilə səhər saat 7 arasında, 57,3% (447 xəstə) hallarda isə sutkanın qalan zamanlarında meydana çıxdığı məlum olmuşdur. Xəstələrin böyük bir hissəsi (46,2%) qanaxma anından keçən 24 saatdan sonra hospitalizasiya olunmuşlar. Tədqiqata daxil olan xəstələrin 167 (21,5%) - i qanaxma anına qədər öz xəstəlikləri barədə məlumatlı olmuşlar.

MBS - in yuxarı şöbəsinin qeyri-varikoz kəskin qanaxmalarının diaqnostikasında qanaxma faktını müəyyənləşdirmək, qanaxma mənbəyinin xarakterini və lokalizasiyasını təyin etmək, qanaxmanın davam edib-etmədiyini öyrənmək, qanaxma olduqda hemostazın dayanıqlığını qiymətləndirmək, qan itkisinin miqdarını təyin etmək və yanaşı xəstəliklərin ağırlığını qiymətləndirmək vacib hesab edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan bütün xəstələrin əsas müayinə üsulunu endoskopiya (FEQDS) təşkil etmişdir. Müayinə zamanı qanaxmanın qiymətləndirilməsi Forrest təsnifatı üzrə aparılmışdır. Xəstələr üç qrupa ayrılmışdır: birinci qrupa (Forrest a,b) 169 (21,7%) xəstə, ikinci qrupa – təkrarlanma təhlükəsi saxlanılan qanaxmalar (Forrest II a,b) – 243 (31,1%) xəstə və üçüncü qrupa isə baş vermiş qanaxma ilə (Forrest III) 369 (47,2%) xəstə daxil edilmişdir.

Cərrahi müalicə - 392 (50,1%) xəstəyə, endoskopik hemostaz 120 (15,5%) və konservativ müalicə isə 269 (34,4%) xəstəyə aparılmışdır.

Nəticələr və onların müzakirəsi. MBS - in yuxarı şöbəsinin qeyri-varikoz mənşəli kəskin qanaxmaları zamanı digər qanaxma növlərində olduğu kimi bir-biri ilə əlaqəli və bir-birindən asılı olan iki problemi həll etmək – ertibarlı və son hemostazın ideal variantına nail olmaq və dövr edən qanın həcmnin bərpasını, hemostazın və hemodinamik göstəricilərin stabilləşməsinə təmin etmək lazımdır. Bu məqsədlə müxtəlif cərrahi və konservativ üsullardan istifadə olunmaqdadır. Son 20 il ərzində cərrahi gastroenterologiyanın inkişaf mərhələlərinə uyğun olaraq mövcud olan hemostaz üsullarının çoxu təcrübəmizdə istifadə edilmişdir. Toplanmış klinik material əsasında və müvafiq ədəbiyyat məlumatlarını da nəzərə almaqla onların aşağıdakı kimi sadə və əhatəli şəkildə qruplaşdırılması məqsəduyğun hesab edilmişdir:

I. Medikamentoz hemostaz

II. Endoskopik hemostaz

a) medikamentoz;

b) inyeksiya

c) fiziki

d) mexaniki

III. Angiografik hemostaz (endovaskulyar selektiv embolizasiya)

IV. Cərrahi hemostaz:

a) rezeksiya apararaq qanaxma mənbəyinin çıxarılması;

b) patogenetik əməliyyatlarla (vaqotomiya ilə) birlikdə və ya onsuz qanaxma mənbəyinin lokal çıxarılması;

c) yerli cərrahi hemostaz (qanaxma mənbənin közənməsi, tikilməsi);

d) qanaxma səbəbi olan damarın cərrahi üsulla bağlanması;

MBS yuxarı şöbəsinin qeyri-varikoz mənşəli kəskin qanaxmalarında hemostaz problemi, onun etibarlığını və effektivini özündə ehtiva edir. İdeal hemostaz üsulu o üsul hesab edilir ki, onun ilkin tətbiqindən sonra qanaxma mənbəyi birdəfəlik aradan qaldırılır və qanaxmanın təkrarlanması baş vermir. Hemostazın etibarlığı qanaxma mənbəyinin dəqiq təyin edilməsi və ona müvafiq optimal dayandırılma üsulunun tətbiq olunması ilə təmin edilir. Kəskin qanaxmalar zamanı qanaxma mənbəyi əsasən endoskopik, bəzi hallarda isə angiografik üsullarla təyin edilir (7,1,2). Qanaxma mənbəyinin dəqiq lokalizasiyasını təyin etməklə yanaşı, adekvat və rəasional bir hemostaz üsulunu seçmək üçün qanaxmanın səbəbləri (eroziya, çat, xora, şiş, angiodisplaziya və s.), onların xüsusiyyətləri, xarakteri və residiv qanaxmanın mümkün proqnostik meyarları barəsində səhih məlumatlara malik olmaq lazımdır.

Hazırda əksər mütəxəssislər yuxarıda sadalanan xüsusiyyətləri təhlil etmək üçün Forrest (1974) təsnifatından istifadə edirlər. Yerli əlamətlərin daha dolğun qiymətləndirilməsi və hemostaz üsuluna göstərişi əsaslandırmaq üçün gastroduodenal xora qanaxmalarına aid В.Ю. Подшивалов tərəfindən təklif olunmuş təsnifatdan istifadə edilməsini də məqsədəuyğun hesab edənlər vardır (8). Bu təsnifata görə Forrest təsnifatının davam edən qanaxma bəndinə daha iki meyar əlavə edilmişdir: F1c – qanaxma mənbəyi (xora, çat, şiş və s.) üzərinə fikcə olunmuş laxta altından sızma ilə qanaxma və F1d – lokallaşması və vüzalizasiyası mümkün olmayan, intensiv qanaxma mənbəyi (nəzarətsiz qanaxma).

Hal-hazırda hemostaz üsulları arasında endoskopik üsullardan daha geniş istifadə olunmaqdadır. Onların bir çoxuna müvəqqəti hemostazın əldə edilmə vasitəsi kimi baxılır, lakin bir sıra üsullar effektiv, dayanıqlı son hemostazı da təmin edə bilər. Beləliklə, endoskopik hemostaz əksər hallarda qanaxmanın dayanmasına, bu dövrdə isə xəstələri başqa (daha çox cərrahi) etibarlı hemostaz üsulunun tətbiqinə hazırlamağa imkan verir. Əksər endoskopik üsullar xəstələrin vəziyyətinin sabilliyini təmin etmək və residiv qanaxmanın qarşısını almaq üçün əlavə profilaktiv tədbirlərin aparılmasını tələb edir.

Medikamentoz endoskopik hemostaz üsulları özündə hemostatik (kalsium xlorid, aminokapron turşusu, kaprofer və s.), örtük təbəqə yaradan (statizol, TK-8 və s.), damar büzüşdürücü (mezaton) və denaturirləşdirici dərman preparatlarının yerli istifadəsini ehtiva edir. Bu üsullar əsasən qanaxmanın yüngül formasının üstünlük təşkil etdiyi hallarda, diffuz kapillyar qanaxmaları zamanı (F1b), daha az qanaxmaların müalicəsində residivlərin qarşısını almaq məqsədi ilə istifadə olunur. Son illərdə isə ədəbiyyatda bu cür yerli təsir göstərən hemostatik tozların (TC - 325) xeyli effektiv olduğu barədə məlumatlara rast gəlik (9,3). Bizim materialın təhlilində əldə etdiyimiz məlumatlara görə qanaxma səbəbindən asılı olaraq digər üsullarla birlikdə xəstələrin 15%-də medikamentoz hemostaz tətbiq edilmişdir. Xəstələrin 16,7% - də residiv qanaxma müşahidə edilmiş və bütün hallarda qanaxma təkrar dayanıqlı endoskopik hemostaz aparılmaqla dayandırılmışdır.

Endoskopik hemostaz üsulları arasında daha çox (76,7%) inyeksion üsuldan istifadə olunmuşdur. Hemostaz məqsədi ilə tərəfimizdən əsasən etoksisklerol etanol və durulaşdırılmış adrenalin məhlulundan (1:10000), bəzi hallarda isə bunların kombinasiyasından istifadə edilmişdir. Bu üsulla göstərişlər qanaxmanın dayandırılması (əsasən F1a, daha az F1c, F1b) və residiv qanaxmalarının profilaktikası (F2a, F2b) olmuşdur. Üsulun istifadəsinə məhdudiyyət qanaxmanın diametrinin 1 mm-dən böyük olması olmuşdur.

Mexaniki hemostaz qanaxmanın dayandırılması üsullarından biridir və əksər hallarda dayanıqlı və son hemostazı təmin edir. Onun əsas üsullarından biri görünən damar və qanaxma mənbəyinin kliplənməsindən – metal sancaq (hemoklip)

vurulmasından ibarətdir (10). Bu metod qanaxmanın dayanması ilə yanaşı, selikli qişadakı deffektin bağlanmasına imkan verir, eyni zamanda da inyeksion üsuldən və multipolyar elektrokoagulyasiyadan fərqli olaraq perforasiya və qonşu toxumalara olan travma riski daha azdır. Klipləmə üçün göstərişlər F1a, F1c, nadir hallarda F1d qanaxmaları və F2a qanaxmasının profilaktikasıdır. Klipləmədə etibarlı hemostazın təminatının əsas şərti qan axan damarın dəqiq verifikasiyasıdır. Üsulun uğursuzluğu isə yalnız damarın ətraf toxuma ilə birlikdə kliplənməsi nəticəsində sonuncuların işemiyası və eroziv qanaxma ilə bağlı ola bilməsidir. Təcrübəmizdə bu üsuldən F1a göstərişi ilə olan 4 xəstədə istifadə olunmuş, onlardan 2 – də dayanıqlı hemostaz yaranmış, digər 2-də isə stabillik yarandıqdan sonra yüksək residiv riski səbəbiylə cərrahi əməliyyat (rezeksiya) aparılmışdır.

Mexaniki hemostaza ballon tamponadası, ən çox istifadə edilən Sengstagen - Bleykmor zondunun tətbiqi və özü genişlənən stendlərin qoyulması, endoskopik tikişlərin atılması kimi üsullar da aiddir (3). Balon tamponadasına əsas göstəriş qida borusunun varikoz-genişlənmiş venalarından qanaxma, yemək borusu-kardial keçidin eroziv-xoralı zədələnməsi, şişlərdən qanaxma, Mallori - Veys sindromunun I-II dərəcəsidir. Bizim təcrübəmizdə qeyri-varikoz mənşəli qanaxmalar zamanı bu üsullardan istifadə olunmamışdır.

Hemostazın fiziki üsulları da kifayət qədər müxtəlifdir, ədəbiyyat məlumatlarına görə, bu üsulların effektivliyi olduqca mübahisəlidir. Hal-hazırda təhlükəli ağırlaşmalar səbəbindən elektrokoagulyasiyanın mono – və bipolyar formaları bizim klinikamızda çox məhdud göstərişlərlə istifadə olunur. Üsulun ümumi effektivliyi 78% kimi göstərilir.

Arqon-plazma koagulyasiyası əsasən F1b, F1c, az hallarda F1a qanaxmalarında və residiv qanaxmaların (F2a, F2b) profilaktikası məqsədi ilə istifadə edilir. Qanayan sahəyə bir başa təmas etmədən təsir göstərdiyi üçün mədənin kiçik əyriliyi və duodenumun arxa divarı kimi mexanili vasitələrin çətin çatdığı yerlərdə daha effektivdir. Eyni ilə bu göstərişlərlə də lazer fotokoagulyasiya tətbiq edilə bilər, lakin xoralar və divertikullarda, əsasən dərin xoralarda perforasiya təhlükəsi, əsasən, mədə boşluğunda qan kütləsinin olması laxtalanma effektivliyin aşağı düşməsi, üsulun çatmamzlığı kimi dəyərləndirilir.

Son illər gastroduodenal qanaxmaların dayandırılmasında radiotezlikli koagulyasiya geniş tətbiq edilməkdədir (5, 9, 17). Bu zaman hemostazın effektivliyi 94%-ə çatır, residiv qanaxma isə 9,8% təşkil edir. Üsulun üstünlüyü toxumalara zərərli təsirlərin minimal olması, eləcə də təhlükəsiz təkrar hemostazın aparıla bilməsinin mümkünlüyüdür. Əsasən F1c istisna olmaqla xora mənşəli qanaxmalarda və geniş yayılan eroziv zədələnmələrdə istifadə edilir.

Endoskopik hemostazın imkanlarını artıq qiymətləndirmək olmaz. Bir çox müəlliflərin fikrincə ağır dərəcəli gastroduodenal xora qanaxmaları zamanı aparılan müalicəvi endoskopiya cərrahi müalicəyə mütləq alternativ hesab edilə bilməz, ancaq təcili əməliyyatların sayını 28%-ə qədər aşağı salır (11). Endoskopik hemostaz gastroduodenal qanaxmalar olan xəstələrin ümumi sayının 40% - də istifadə olunur, bunların 7,6% - də tətbiq edilən üsul effektsiz olur, 9% - də isə residiv qanaxma baş verir (12).

Hemostazın bir digər növü invaziv radiologiya – angiografiya ilə həyata keçirilən və selektiv olaraq qanayan damarın embolizasiyasının aparıldığı bir üsuldür. Bu üsul əsasən qanaxma mənbəyinin təyin edilə bilmədiyi və ya endoskopik hemostazın qeyi-effektiv olduğu hallarda cərrahi əməliyyata alternativ olaraq tətbiq edilir (16).

Son onilliklər ərzində belə qanaxmaların müalicəsində cərrahi əməliyyatların payı ciddi şəkildə (6,5-7,5% - ə qədər) azalmış olsa da, qanaxmanın digər üsullarla dayandırılması mümkün olmadıqda və ya təkrarlanma riski yüksək olduqda

cərrahiyyə hələ də xəstələrin həyatını xilas etmədə ən geniş tətbiq edilən üsul olaraq qalmaqdadır (2,6). Bu əməliyyatlar yalnız qanaxmanı qayandıрмаğa yönəlmiş minimal xarakterli palliativ və radikal əməliyyatlara ayrılır.

Cərrahi hemostazın radikal rezeksiya üsulları etibarlı və son hemostazı təmin etməklə yanaşı, eyni zamanda xəstələrin qanaxma səbəbli xəstəliklərini də (xora xəstəliyi, şişlər, angiодisplaziyalar və s.) müalicə etmiş olur. Bizim klinikamızda mədə rezeksiyasının qəbul olunmuş əsas üsulu mədənin 2/3 hissəsinin Bilrot II üsulu, Vitebski əlavəsi ilə rezeksiyasıdır. Nisbətən az hallarda isə Ru modifikasiyası ilə Bilrot II üsulu və ya Bilrot I üsulu tətbiq edilməkdədir. Klinikamızda bu üsullarla aparılan 250 mədə rezeksiyasının 3,5% kimi aşağı letallıqla nəticələnməsi təcrübəsi onun etibarlılığını və effektivliyini göstərir.

Hemostazın rezeksiya üsulu ağır dərəcəli qanaxması olan və F1d endoskopik meyarlara uyğun gələn, endoskopik hemostazın aparılması mümkün olmayan və uğursuz olan F1a, F1c meyarlı, endoskopik və yerli cərrahi hemostazdan sonrakı residiv qanaxmalar baş verən xəstələrdə göstərişdir. Əlavə göstərişlər kimi xroniki, böyük və qıqant xora, bir neçə müştərək ağırlaşmaların (perforasiya, penetrasiya, pilorobulbar stenoz) olması, həmçinin aparılmış konservativ müalicənin effektivliyi hesab edilir. Əməliyyatlar xəstələrdə ənənəvi laparotom yolla həyata keçirilmişdir. Profuz, residiv qanaxma ilə olan, o cümlədən rezeksiya üsulu ilə birincili hemostaz cəhtindən sonra, ağır dərəcəli anemiya, hipoproteinemiya, qeyri-stabil hemodinamika fonunda xəstənin həyatını xilas etmək üçün akademik Ф.Д.Федоров tərəfindən təklif edilmiş mədənin ezofaqoenteroanastomoz qoyulmadan aparılan ekstripiyası isə təcrübəmizdə tətbiq edilməmişdir (13). Hemodinamik göstəricilərin və hemostatik parametrlərin kompensasiya səviyyəsi, xəstələrin hipoksik vəziyyətdən çıxarılma müddəti və sistematik, çoxsaylı orqan zədələnmələrinin qarşısının alınması kimi amillər cərrahi müalicənin erkən nəticələrinə birbaşa təsir göstərmişdir.

Qanaxma mənbəyinin müxtəlif vaqotmiya variantları ilə birlikdə lokal çıxarılması (xoranın eksiziyası) 15 (3,8%) xəstədə şiddətli qanaxmalar (F1a, F1c, F1d), endoskopik hemostazın uğursuzluğu, xoranın közənməsi və ya tikilməsindən sonra təkrarlanan pilorobulbar qanaxmalar zamanı göstəriş olmuşdur. Bu əməliyyat F2a qanaxması olan xəstələrdə müvafiq hazırlıqdan sonra və ya F1 meyarlı xəstələrdə müvəqqəti endoskopik hemostazdan sonra təcili qaydada həyata keçirilir. Son illərdə isə bu tip əməliyyatlar tək-tək hallarda icra edilmiş və qanaxan xoranın kəsilib götürülməsi əməliyyatları ardından “medikamentoz” vaqotomiyanın aparılmasına üstünlük verilmişdir.

Yerli hemostaza gastro - və ya duodenotomiya etdikdən sonra qanaxma mənbəyinin közənməsi, tikilməsi daxildir. Bu hemostaz üsulu son dərəcə ağır vəziyyətdə, profuz qanaxması, qeyri-stabil hemodinamikası, ağır xəstəlikləri olan yaşlı xəstələrdə endoskopik hemostaz mümkün olmadığı və ya uğursuz olduğu 45 (11,5%) xəstədə yerinə yetirilmişdir. Bu kateqoriyalı xəstələr üçün yalnız əməliyyatın həcmi deyil, eyni zamanda onun yerinə yetirilmə vaxtı xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Qanaxma mənbəyinin təyin edilməsində çətinlik yarandıqda isə bir çox hallarda intraoperasion endoskopiyadan istifadə olunmuşdur. Qanaxma mənbəyinin tikilməsində bəzən toxumanın cırılmasına və qanaxma mənbəyinin işemiyasına səbəb olan 8-vari tikişlərdən deyil, əsasən “II” şəkilli və ya düyünlü tikişlərdən istifadə edilmişdir. Bizim klinik təcrübədə bu hemostaz üsulların tətbiqi son illərdə 11,5% - 6,4% arasında dəyişmiş və 8,6% hallarda təkrar qanaxmalar müşahidə olunmuşdur.

Cərrahi hemostazın digər bir növünü isə üzvə olan qan axınını təmin edən damarların cərrahi yolla bağlanması (devaskulyarizasiya) təşkil edir. Orqanxarici damar bağlanması bir qayda oalraq, yerli hemostaz üsullarından istifadə edilərkən

əlavə olaraq tətbiq edilir və qanaxma mənbəyinin mədənin proksimal hissəsində lokalizasiyası zamanı sol mədə arteriyasının, onikibarmaq bağırsağ lokalizasiyasında olduqda isə qastroduodenal arteriyanın bağlanması ilə həyata keçirilir.

Hemostazda ikinci vacib məsələ endoskopik və ya yerli cərrahi hemostaz üsulları ilə əldə olunmuş hemostazdan sonrakı residiv qanaxmaların baş verməsi məsələsidir. Bu residiv qanaxmaların profilaktikası üçün onların proqnozlaşdırılmasının, hemostaz sahəsinə dinamik endoskopik nəzarətin, bir çox bioloji faktorların (qanın laxtalanma faktorlarının, homeostaz göstəricilərinin düzəldilməsi), regioanal qan təhcizatının, qarındaxili visseral perfuzion təzyiqin və venoz axınının optimal səviyyəsinin təmin edilməsinin əhəmiyyəti böyükdür. Bu profilaktikanın vacib komponentlərindən biri, demək olar ki, bütün hemostaz üsullarında həyata keçirilməli olan mədənin turşu hasil edən funksiyasının aşağı salınmasıdır. Məlumdur ki, yerli plazma trombositar hemostaz yalnız mədə pH 6.0 və ondan yuxarı səviyyədə olduğu halda mümkün olur, bu halda qanaxma mənbəyində yerləşən trombun lizisinin qarşısı alınır (14,2). Turşuluğun azaldılması həmçinin yarana biləcək yeni qanaxma mənbələrinin – eroziya və xoralaşmaların da meydana çıxmasını önləmiş olur. Bizim və bir sıra müəlliflərin apardıqları tədqiqatlar göstərmişdir ki, daha təsirli antisekretor terapiya üsulu dərman preparatlarının (PPI) tətbiq edilməsinin uzun müddətli infuziya formasıdır və bu qanaxma residivlərinin 15,6-dən 3,6% - ə kimi azalmasına imkan verir (1, 15).

Beləliklə, yekun olaraq bu qənaətə gəlirik ki, MBS-in yuxarı şöbəsinin qeyri-varikoz mənşəli kəskin qanaxmalarında effektiv, etibarlı hemostaz üsulu xəstənin və qanitirmənin ağırlıq dərəcəsindən, qanaxmanın mənşəyi, xarakteri və intensivliyindən, müalicə müəssisəsinin maddi-texniki, təşkilatı və kadr hazırlığı imkanlarından asılı olaraq seçilməlidir. Mövcud hemostaz üsullarının tətbiqinə belə fərqli və seçici yanaşma onların səmərəliyinin, ümumi effektivliyinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsini təmin edir və residivlərin azalmasına səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Cappel MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North. Am.*, 2008, 92(3): 491-509,
- 2.Gralnek I.M, Dumonceau J.M., J.Kuipers E.J. et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 2015, 47: a-46
- 3.Naseer M., Lambert K., Hamed A., Ali E. Endoscopic advances in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A review. *World J Gastrointest Endosc* 2020 January 16; 12(1): 1-16
- 4.Лицевич Э.В., Ярема В.Н., Бахшалиев Б.Р. Проблемы диагностики и лечения желудочно-кишечных кровотечений. Материалы XXII Пленума правления Всесоюзного общества хирургов и съезда хирургов Казахстана. Алма-Ата, 1990; 26-27.
- 5.Панцырев Ю.М., Сидоренко В.И., Будзинский А.А. Опыт лечения кровоточащих гастродуоденальных язв. Материалы XXII Пленума правления Всесоюзного общества хирургов и V съезда хирургов Казахстана. Алма-Ата, 1990; 48-49.
- 6.Abe N., Takeuchi H., Yanagida O. et. al.. Surgical Indications and procedures for bleeding peptic ulcer. *Digestive Endoscopy* (2010) 22 (Suppl. 1), S35–S37
- 7.Казымов И.Л., Курбанов Ф.С. Тактика лечения кровотечений гастродуоденальных язв. *Хирургия*, 2009, 35-39.
- 8.Подшивалов В.Ю. Эндоскопическая диагностика и лечение кровоточащих и перформативных гастродуоденальных язв: Автореф., дис. д-ра мед. наук. Челябинск. 2011 с 30.
- 9.Chen Y, Barkun A. Hemostatic powders in gastrointestinal bleeding: a systematic review. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2015 July; 25(3): 535-552.
- 10.Yamaguchi Y., Yamato T., Katsumi N. Endoscopic hemoclippping for the upper bleeding due to Mallory- Weiss syndrome. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 53: 427-430.
- 11.Мумладзе Р.Б., Розиков Ю.Ш., Солевьев А.С. Применение эндоскопического радиоволнового воздействия на источник кровотечения при пищеводно-желудочных кровотечениях у больных с синдромом Маллари – Вейсса. *Анналы хир.* 2008; 5: 29-32.
- 12.Шапкин Ю.Г., Урядов С.Е. Лечебно –диагностическая тактика при неязвенных гастродуоденальных кровотечениях. Всероссийская научно-практическая конференция хирургов «Современные проблемы экстренного и планового лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки» Материалы конференции. Саратов, 2003, 169.
- 13.Федоров В.Д. Экстирпация желудка без наложения эзофагоэнтероанастомоза при повторных профузных желудочных кровотечениях. *Хирургия*, 2008, 3:4 – 9
- 14.Луцевич Э.В., Белов И.Н. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. От хирургии к терапии. *Хирургия*, 2008, 1: 4-7.

Р Е З Ю М Е

АДЕКВАТНЫЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ НЕ ВАРИКОЗНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Рустамов Э.А., Зейналов Н.Дж., Гасанов А.Р., Алиева А.М., Мамедов А.В.
Научный Центр Хирургии имени акад. М.А.Топчубашева ПЮЛ, Баку.

В статье представлены данные о результатах исследования, проведенных с целью определения оптимальной тактики лечения острых не варикозных кровотечений из верхнего отдела желудочно-кишечной системы на основе существующих методов гемостаза. Ретроспективно проанализированы результаты консервативных, эндоскопических и хирургических методов гемостаза, проведенных у 781 пациента, проходивших лечение с таким диагнозом в течение последних 20 лет. На основании полученных результатов и данных литературы определены показания к применению методов гемостаза в зависимости от степени тяжести, интенсивности кровотечения, характера источника кровотечения в соответствии с классификацией Форреста, разъяснены некоторые противоречивые и нерешенные вопросы. Установлено, что дифференцированный и избирательный подход к применению методов гемостаза при кровотечениях не варикозного происхождения из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта обеспечивает значительное повышение его эффективности и приводит к уменьшению рецидивов

S U M M A R Y

ADEQUATE HEMOSTASIS IN THE TREATMENT OF ACUTE NON-VARICEAL BLEEDING OF THE UPPER GASTROINTESTINAL SYSTEM

Rustamov E.A. Zeynalov N.J., Hasanov A.R., Aliyeva A.M., Mammadov A.V
Scientific Centre of Surgery named after acad. M.A. Topchubashov PLE, Baku

The article presents the results of a study carried out with the aim to determine the optimal tactics for the treatment of acute non-variceal bleeding of the upper gastrointestinal system on the basis of existing methods of hemostasis. The results of conservative, endoscopic and surgical hemostasis methods performed on 781 patients treated with this diagnosis over the last 20 years were analyzed retrospectively. Based on the results of the study and the literature data, the indications for the use of hemostasis methods are determined depending on the severity, intensity of bleeding, the nature of the source of bleeding in accordance with the Forrest classification, some contradictory and unresolved issues are explained. It was found that a differentiated and selective approach to the use of hemostasis methods for non-variceal bleeding of the upper gastrointestinal tract provides a significant increase in its effectiveness and leads to a decrease in relapses.

Daxil olub: 18.07.2021.

YAYILMIŞ İRİNLİ PERİTONİTİN MÜALİCƏSİNİN YAXIN VƏ UZAQ NƏTİCƏLƏRİNİN YAXŞILAŞDIRILMA YOLLARI

Məmmədova E. T., Hacıyev S.H.

Azərbaycan Tibb Universiteti, III cərrahi xəstəliklər kafedrası

Açar sözlər: peritonit, müalicənin nəticələri, effektiv müalicə

Yayılmış irinli peritonit zamanı orqanizmdə baş verən dəyişikliklərin patogenetik mexanizmlərinin öyrənilməsinə cərrahi müdaxilədən əvvəl xəstələrin hazırlanmasına və intensiv terapiyanın effektiv aparılmasına, cərrahi müalicə üsullarının təkmilləşdirilməsinə, cərrahi müdaxilədən sonrakı yaxın və uzaq dövrlərdə müalicənin səmərəli təşkilinə çoxsaylı elmi-tədqiqat işləri həsr edilməsinə baxmayaraq, bu xəstələrin müalicəsinin nəticələri hələ də qənaətbəxş hesab edilmir [1, 2,4, 9].

Ədəbiyyat məlumatlarına görə, qarın boşluğu orqanlarının kəskin cərrahi xəstəliklərinin sırasında irinli yayılmış peritonitin rastgəlmə tezliyi 15-25% təşkil etdiyi halda onun ölüm faizinin 20-50%-ə qədər yüksəlməsi inamlı şəkildə qeyd olunur [3,6,12]. Bu baxımdan yayılmış irinli peritonitin erkən diaqnostikası və vaxtında rəşional müalicəsinə aparmaq üçün müasir təbabətin yeni və effektiv nailiyyətlərinin tətbiqi ilə klinik cərrahlığın qarşısında duran aktual problemin düzgün həlli və uğurlu nəticələrini əldə etmək imkanı qazanmış oluruq [5,8,11,14].

Tədqiqat işinin məqsədi: Yayılmış irinli peritonitin müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırılması üçün yeni üsulların seçimini sistemləşdirməkdən ibarətdir.

Material və metodlar: Yayılmış irinli peritonitin uğurlu müalicəsinin optimal variantlarını düzgün tərtib etmək üçün biz antibakterial, immunokorreksiya, poliorqan çatmamazlığının əlaqəli şəkildə aradan qaldırılması, detoksikasiya üsulları və digər önəmli müalicə metodları seçilərək müştərək şəkildə tətbiq edilə bilən proqramını hazırlamağa çalışmışıq. Aparılan müalicə tədbirləri ilə yanaşı peritonitin patogenezinə sıx bağlı olan sitokin, antimikrob, immun markerlərinin qatılığını təyin edilərək müqayisəli şəkildə araşdırılmasını həyata keçirmişik. Peritonitin müalicə tədbirlərinin aparılmasını, şəffaflyq nöqtəyi nəzərinə görə, biz şərti olaraq mərhələlərə bölmüşük; ilkin diaqnostika və əməliyyata hazırlıq, cərrahi əməliyyat, əməliyyatdan sonrakı 3 sutka, erkən, yaxın və uzaq dövr.

Tədqiqatın nəticələrini müqayisəli şəkildə qiymətləndirmək üçün aparılan müalicəni 3 istiqamətdə təşkil etmişik. Bunlardan I-si yayılmış irinli peritonitin ənənəvi klassik üsulu, yəni xəstə əməliyyat öncəsi mərhələdə diaqnostika ilə yanaşı hazırlıq dövrü keçir, sonradan əməliyyata məruz qalaraq patoloji mənbəə ləğv edilir, qarın boşluğu sanasiya olunaraq drenləşdirilir və qapanır (32 xəstə). Tədqiqatçıların bir hissəsi belə nəticəyə gəlmişlər ki, aparılan tədbirlər yetərlidir, yalnız vena daxili antibiotik və dezinfeksiya üçün məhlullar yeritmək məsələsini həll etmiş olur. Bu fikir xeyli vaxtdır hökm sürməkdə davam edir. [7, 10, 13, 15]

Tədqiqata daxil olan II qrup (32 xəstə) xəstələrə ənənəvi üsulla yanaşı dezintoksikasiya məqsədi ilə membranlı plazmoferez aparılaraq 1 L-dən artıq plazma xaric etmişik, bu tədbir gūnaşırı olmaqla 4-5 dəfə təkrar olunmuşdur.

III qrupu təşkil edən (33) xəstələrə diaqnostika, əməliyyatönü hazırlıq apararaq əməliyyat icra olunmuşdur, bu zaman nazik bağırsağın başlanğıc ilgəklərinin mənfəzində nazik zond saxlanılaraq trans nazal xaric edilmişdir. Həmin zond vasitəsi ilə əməliyyatdan sonrakı ilk vaxtlarda durğun möhtəviyyat aktiv dekompressiya edilmişdir. Bağırsaqlarda peristaltika başladıqdan sonra isə zond enteral qidalanma və bağırsağ mənfəzinə enzim preparatının (Vobenzim – 15 həbb) kolloid məhlulunun yeridilməsinə xidmət etmişdir. Əməliyyatdan sonrakı erkən dövrdə bu qrup xəstələrə “*Haemonetiks MCS*” aparatı (ABS) ilə sentrafuqalı plazmaferez aparılaraq 2 steril kisəyə 500 ml-dən artıq plazma toplanaraq krioferez aparılması üçün 5-7°C-də 12 saatdan artıq saxlanılmışdır. Həmçinin plazmoferez bitdikdən sonra xəstələrə həm küveyt vasitəsi ilə ekstrakorporal (16 xəstə), həm də fibrooptik lif vasitəsi ilə damar daxili ultra bənövşəyi və lazer suallandırması (10' müddətində) aparmışıq.

Krioferezin davamı olaraq sonradan plazma dolu 2 paket sentrafuqaya yerləşdirilərək ≈9°C hərərətli mühitdə 15-20 dəqiqə müddətində fırladılmışdır. Bu

zaman plazmada olan fibrin telləri sitokin, mikrob peptidlərini özünə birləşdirərək çökür. Təmizlənmiş doğma plazma steril qaba yerləşdirilərək xəstənin özünə-venaya yeridilməklə qaytarılır. Əməliyyatdan sonrakı günlər bu tədbirlər günaşırı olmaqla 4-5 dəfə təkrar olunmuşdur.

Nəticələr və müzakirə: Yayılmış irinli peritonitin klassik müalicəsinin gedişi və nəticələri haqqında olan çoxsaylı tədqiqatların araşdırılması və bizim tədqiqatlarımızın onlarla müqayisəsində əsaslı fərqləndirici cəhət aşkar edilməmişdir. Həmin araşdırmalarda qeyd olunan və bizim tədqiqatımızın uğursuz və xoşagəlməz nəticələri irinli peritonitin yeni, daha effektiv müalicə üsullarının ortaya qoyulmasını diktə etmiş olur. Qeyd olunanları laborator müayinələrin nəticələrini də təsdiqləmişdir. Belə ki, endogen antimikrob peptidlərdən endotoksin endotoksinin qatılığı, nəzarət qrupuna nisbətən müvafiq olaraq 5,5 dəfə ($p_U=0,002$) və 5,8 dəfə ($p_U=0,002$) artaraq orta hesabla $1,60\pm 0,25$ nq/ml, BPI-nin qatılığı $2,753\pm 0,613$ nq/ml nəzarət qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq 6,1 dəfə ($p_U=0,007$), laktoferrinin qatılığının nəzarət qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq 4,8 dəfə ($p_U=0,007$) artaraq, $4,71\pm 1,13$ mkq/q ($3,25-8,07$ mkq/q), İL-2-nin qatılığı əməliyyatdan 1 gün sonra – 8,8 dəfə ($p_U=0,009$), 5 gün sonra – 10,7 dəfə ($p_U=0,009$), 10 gün sonra isə – 12,2 dəfə ($p_U=0,009$) nəzarət qrupuna nisbətən yüksək olaraq qalaraq orta qatılığı $29,7\pm 8,6$ pq/ml olmuşdur. İL-6-nin qatılığı əməliyyatdan 1 gün sonra – 9,6 dəfə ($p_U=0,009$), 5 gün sonra – 9,1 dəfə ($p_U=0,009$), 10 gün sonra isə – 11,5 dəfə ($p_U=0,009$) nəzarət qrupuna nisbətən yüksək qalmış və orta qatılığı, $18,5\pm 7,2$ pq/ml təşkil etmişdi., İL-8-in isə qatılığı əməliyyatdan 1 gün sonra – 3,6 dəfə ($p_U=0,009$), 5 gün sonra – 3,1 dəfə ($p_U=0,009$), 10 gün sonra isə – 2,7 dəfə ($p_U=0,009$) nəzarət qrupuna nisbətən yüksək qalaraq və orta qatılığı $164,9\pm 47,0$ pq/ml olmuş, Bu qrupda TNF- α -nın qatılığı əməliyyatdan 1 gün sonra – 8,9 dəfə ($p_U=0,009$), 5 gün sonra – 9,8 dəfə ($p_U=0,009$), 10 gün sonra isə – 7,0 dəfə ($p_U=0,009$) nəzarət qrupuna nisbətən yüksək olaraq qalmış, orta qatılığı isə $38,0\pm 7,8$ pq/m olmuşdur. OMP-nin qatılığı, nəzarət qrupuna nisbətən müvafiq olaraq 4,9 dəfə ($p_U=0,002$) artaraq $2,650\pm 0,866$ q/l, PA-nın, müvafiq olaraq 7,6 dəfə ($p_U=0,002$) artaraq $11,95\pm 3,22$, GSH-in qatılığı, müvafiq olaraq nəzarət qrupuna nisbətən 2,2 dəfə ($p_U=0,002$) azalaraq $0,71\pm 0,13$ mkmol/q.r.Hb, katalazanın fəallığının nəzarət qrupuna nisbətən 2,2 dəfə ($p_U=0,006$; $p_U=0,004$) azalaraq $7,1\pm 0,9$ mkat/l olmuşdur. MDA-nın qatılığı nəzarət qrupuna nisbətən 3,8 dəfə ($p_U=0,002$) statistik əhəmiyyətli artaraq orta göstəricisi $14,50\pm 5,11$ nmol/ml təşkil edir. Xəstələrin qanında DK-nin qatılığı, nəzarət qrupuna nisbətən müvafiq olaraq 2,8 dəfə ($p_U=0,002$) artaraq $1,230\pm 0,321$ D233/ml olmuşdur.

Klassik üsullardan daha effektiv və fərqli sayılan müalicə tədbirləri sırasında özünə artıq yer tapmış plazmoferez dekosikasiya aparılan II qrup 32 xəstədə alınan nəticələr I qrupdan xeyli fərqli olmuşdur. Bu qrup xəstələrdə klinik əlamətlər gedişi və dəyişkənliyi müsbət istiqamətdə olmuşdur. Xəstələrin sağalma tempi arzu olunan, ağırlaşmaların isə xeyli azaldığı ortaya çıxmışdır. Bir sözlə alınan nəticələr tibbi mənbələrin verdiyi məlumatlarla üst-üstə düşmüşdür.

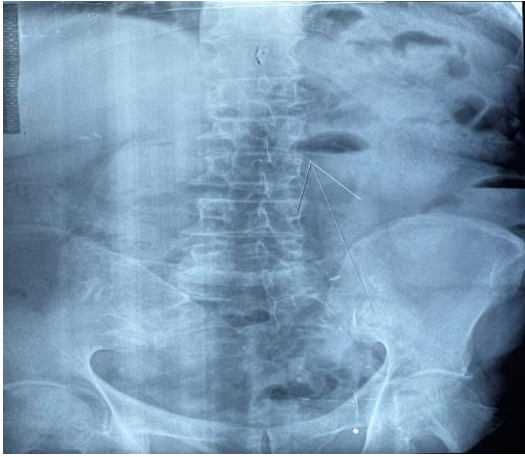
Proiltihab sitokinlərindən olan İL-2-nin qatılığı əməliyyatdan 5 və 10 gün sonra, müvafiq olaraq 44,5% ($p_U<0,001$) və 3,7 dəfə ($p_U<0,001$) I qrupa nisbətən statistik əhəmiyyətli aşağıdır. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə əməliyyatdan 1 gün sonra – 5,7 dəfə ($p_U<0,001$), 5 gün sonra – 3,4 dəfə ($p_U<0,001$) və 10 gün sonra – 2,3 dəfə ($p_U<0,001$) statistik əhəmiyyətli yüksək olaraq qalır. Bu qrupda İL-6-nin qatılığı əməliyyatdan 1 gün sonra – 7,4 dəfə ($p_U<0,001$), 5 gün sonra – 8,7 dəfə ($p_U<0,001$) və 10 gün sonra – 12,3 dəfə ($p_U<0,001$) nəzarət qrupuna nisbətən yüksək olaraq qalır. İL-8-in qatılığı isə əməliyyatdan 1 gün sonra – 2,7 dəfə ($p_U<0,001$), 5 gün sonra – 2,5 dəfə ($p_U<0,001$) və 10 gün sonra – 2,0 dəfə ($p_U=0,001$) nəzarət qrupuna nisbətən artır. TNF- α -nın qatılığı əməliyyatdan 1 gün sonra – 8,2 dəfə ($p_U<0,001$), 5 gün sonra

- 8,9 dəfə ($p_U < 0,001$) və 10 gün sonra - 4,7 dəfə ($p_U < 0,001$) nəzarət qrupuna nisbətən artmışdır. Antimikrob peptidlərdən endotoksinin qatılığı Nəzarət qrupu ilə müqayisədə müalicədən 1 gün sonra - 8,7 dəfə ($p_U < 0,001$), 5 gün sonra - 7,7 dəfə ($p_U < 0,001$), 10 gün sonra - 5,7 dəfə ($p_U = 0,001$) yüksək olaraq qalır. BPI- Nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1 gün sonra - 4,8 dəfə ($p_U < 0,001$), 5 gün sonra - 4,3 dəfə ($p_U < 0,001$), 10 gün sonra - 3,5 dəfə ($p_U < 0,001$) yüksək olaraq qalır. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə laktoferrinin qatılığı əməliyyatdan 1 gün sonra - 4,3 dəfə ($p_U < 0,001$), 5 gün sonra - 3,6 dəfə ($p_U = 0,001$), 10 gün sonra - 3,2 dəfə ($p_U < 0,001$) yüksək olaraq qalır. PA Nəzarət qrupu ilə müqayisədə isə bu göstəricinin əməliyyatdan 1 gün sonra - 4,3 dəfə ($p_U < 0,001$), 5 gün sonra - 2,0 dəfə ($p_U < 0,001$) yüksək olaraq qalması müşahidə edilir, 10 gün sonra isə norma hədlərinə yaxınlaşır (34,0% yüksəkdir; $p_U < 0,001$). Nəzarət qrupu ilə müqayisədə OMP-nin qatılığı əməliyyatdan 1 gün sonra 2,1 dəfə ($p_U < 0,001$), 5 gün sonra 81,3% ($p_U = 0,001$), 10 gün sonra 54,5% ($p_U = 0,002$) yüksək olaraq qalır. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə GSH-ın qatılığı 1 gün, 5 gün və 10 gün sonra, müvafiq olaraq 42,2% ($p_U < 0,001$), 37,6% ($p_U < 0,001$) və 28,1% ($p_U < 0,001$) azalıbdır. . Statistik analizin nəticələrinə görə, tədqiq edilən qrupda katalazanın fəallığı əməliyyatdan 1 gün sonra - 39,5% ($p_U < 0,001$), 5 gün sonra - 31,1% ($p_U < 0,001$), 10 gün sonra isə - 27,2% ($p_U < 0,001$) nəzarət qrupuna nisbətən azalır. . Nəzarət qrupu ilə müqayisədə DK-nın qatılığının əməliyyatdan 1 gün sonra - 2,3 dəfə ($p_U < 0,001$), 5 gün sonra - 83,5% ($p_U < 0,001$) və 10 gün sonra isə - 80,6% ($p_U < 0,001$) artması müşahidə edilir.

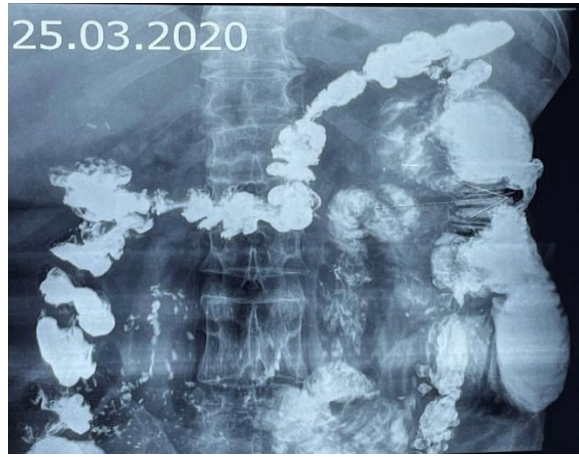
Qeyd olunan hər 2 qrupun müqayisəli nəticələri yayılmış irinli peritonitli xəstələrin ağırlaşmasız və qarantlı yaxşı müalicəsinə ehtiyac duyulduğuna görə biz III qrup (33 xəstə) xəstələrdə yayılmış irinli peritonitin patogenetik əlaqə və birləşmə zəncirinin hər həlqəsinə uyğun müalicə seçmişik. Bu qrup xəstələrdə cərrahi əməliyyatdan sonrakı dövrdə klinik gediş müalicə tədbirlərinin düzgün və daha effektiv, nəticə etibarlı ilə adekvat olduğunu sübut etmişdir. Belə ki, xəstələrin erkən dövrdə toksiki vəziyyətdən asanlıqla çıxdıqları, ayrı-ayrı orqan və sistemlərin fəaliyyətinin daha tez bərpa olunması, ağırlaşmaların olmaması, xəstələrin relaparatomiyaya məruz qalmaması ortaya çıxmışdır. Həmçinin bu qrup xəstələrdə müalicənin yaxın və uzaq nəticələri digər qruplardan tam fərqli şəkildə olmuşdur. I qrup xəstələr arasında yaxın dövrlərdə 6 xəstədə relaparotomiya, uzaq dövrlərdə isə müxtəlif səbəblərdən 14-də təkrari cərrahi əməliyyatların aparılması vacibliyi yaranmışdır. II qrup xəstələrin müalicəsinin yaxın və uzaq dövrləri nisbətən qənaətbəxş olmuşdur. Bu xəstələrin 3-də erkən və yaxın dövrdə relaparotomiya aparılmış, 8 xəstədə isə uzaq dövrlərdə müxtəlif səbəbli təkrari cərrahi əməliyyatın icrasına rəvac verilmişdir. III qrupu təşkil edən xəstələrin müalicəsinin yaxın dövrdə olduğu kimi uzaq nəticələr də yaxşı olmuşdur.

Nümunə: Yayılmış irinli peritonitə görə, xəstə Rzayev Xəqani Mehti oğlu 1972 cil təvəllüdü, 22.08.2014 cu ildə əməliyyat edilmiş, klassik üsulla müalicə olunmuş, iki dəfə relaparotomiya keçirilmiş, əməliyyatdan sonrakı uzaq dövrdə isə bir çox şikayətlər qalmaqda davam etdiyinə görə, müayinələr aparılmışdır. *Nazik bağırsağın sol hissəsində iki ilgəyib mənfəzi iki dəfədən çox genişlənib, ucları konusvəi daralıb, Kerkinq büküşləri genişlənib. Nazik bağırsağın sol ilgəklərinin hissəvi keçməməzliyi.*

Nəticə aşağıdakı kimi olmuşdur (şəkil 1).

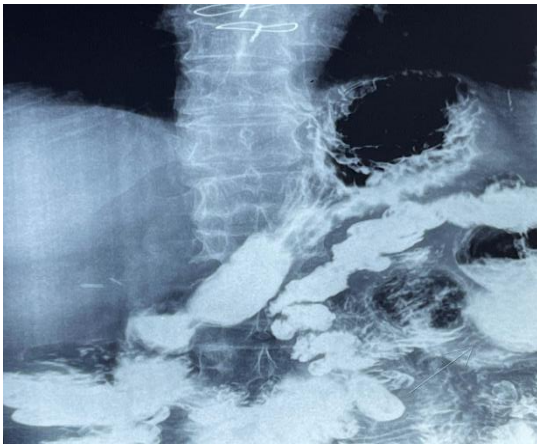


A)



B)

Şəkil 1. A) İcmal müayinə; B) Kontrastlı müayinə



A)



B)

Şəkil 2. A) Kardial şöbənin çatmazlığı, duodenostaz;

B) per os kontrastlaşmada Yoğun bağırsaqda çox saylı İsm diametrində və daha kiçik ölçülü çoxsaylı göbələyəbənzər çıxıntılar.

Xəstə, korreksiya olunması üçün təklif olunan əməliyyatdan imtina edir, daimi konservativ müalicə və pəhrizlə vəziyyətinin düzəlməsinə çalışır.

III qrupu təşkil edən xəstələrin müalicəsinin uğurlu nəticələrini laborator müayinələrin göstəriciləri də təsdiqləyir.

Beləliklə, yayılmış irinli peritonitin yaxın və uzaq nəticələrinin yaxşılaşdırılması yollarının seçimində aparılan tədqiqat işi yetərli sayıla bilər. Alınan nəticələrə istinad edərək əminliklə peritonitin müalicə proqramına III qrup xəstələrə tətbiq olunan müalicə metodlarını müştərək şəkildə aparılmasını tövsiyə etmək olar.

(email: emammedova2@amu.edu.az)

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Əliyev M.Y., Əliyev M.H., Babayeva R.R. Kəskin destruktiv xolesistitlər zamanı laparoskopik xolesistektomyadan sonra yerli irinli-iltihabi ağırlaşmaların profilaktikasi// Sağlamlıq jurnalı (2018)№ 4) S.58-6
- 2.Özen, Ebru & Ekemen, S. & Şen, Erman & Akcan, Alpaslan & Büyükkıdan, Birgül. Evaluation of the effectiveness of plasmapheresis in intoxicated patients. The Journal of Tepecik Education and Research Hospital. 10.5222/terh.2018.111.
- 3.Костюченко А.Л. «Эфферентная терапия», Санкт-Петербург Фолиант 2003 ст 419
- 4.Борисов А.Г. А.А. Савченко, Д.В. Черданцев и др Типы иммунного реагирования при распространённом гнойном перитоните. // Хирургия. – 2016. – №9. – С.28
- 5.Михальчик Е.В., Бородин И. В, Власова И. В. Биомаркеры системного воспаления при местном и диффузном перитоните / Биомед Хим 2020 Сен; 66 (5): 411-418

6. Михайличенко В.Ю., Трофимов П.С., Кчибеков Э.А., и др., Лактоферрин как показатель эндогенной интоксикации при распространенном перитоните // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5.;71
7. Мусин Х.Г. Антимикробные пептиды — потенциальная замена традиционным антибиотикам. Инфекция и иммунитет. 2018;8(3):295-308. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2018-3-295-308>
8. Мустафаев, Р.Д. В.А. Дербенев, Г.В. Тихов Фотодинамическая терапия в лечении перитонита // Перитонит от А до Я: Материалы 9 Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием. -Ярославль, 2016. - С.334-336
9. Нечай Т.В. А.В. Сажин, Г.Б. Ивахов Выбор лапароскопического доступа и результаты лечения распространенного аппендикулярного перитонита // Эндоскопическая хирургия. – 2020. – Т. 26. – No 2. – С. 5-12.
10. Chang Y. The effect of far infrared radiation therapy on inflammation regulation in lipopolysaccharide-induced peritonitis in mice. SAGE Open Medicine. January 2018. doi:10.1177/2050312118798941
11. de Back DZ, Neyrinck MM, Vrieling H. Therapeutic plasma apheresis: Expertise and indications. Transfus Apher Sci. 2019 Jun;58(3):254-257. doi: 10.1016/j.transci.2019.04.008. Epub 2019 Apr 23. PMID: 31047823.
12. Fleischmann C., A. Scherag, N.K.J. Adhikari, C.S. et al., K. Reinhart Assessment of global incidence and mortality of Hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 193 (2016), pp. 259-272-
13. Lin Q, Fan L, Huang H, et al., Combination of Fresh Frozen Plasma and Cryosupernatant Plasma for Therapeutic Plasma Exchange in Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Single Institution Experience. Biomed Res Int. 2019 Jan 30;2019:1756109. doi: 10.1155/2019/1756109. PMID: 30834255; PMCID: PMC6374794.
14. Mykahylichenko, v. & basnaev, yu & karakursakov, n.). Analysis of the use of the samesing elements fast-track-to surgery treatment to patient which widespread peritonitis. Kubanskiy nauchnyj medicinskiy vestnik. (2017).1. 95-99. 10.25207/1608-6228-2017-1-95-99.
15. Piskin, I.N., Byakin, S.P., Fedoseikin, I.V. et al. Cryoapheresis in peritonitis treatment. Hum Physiol 32, 626–628 (2006). <https://doi.org/10.1134/S0362119706050203>

РЕЗЮМЕ

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

Мамедова Э.Т., Гаджиев С.Г.
АМУ, Кафедра хирургических болезней III

Целью данного исследования является подтверждение способов улучшения ближайших и отдаленных результатов лечения распространенного гнойного перитонита. В исследовании с участием 97 пациентов и 16 здоровых людей, участвовавших в исследовании, лечение пациентов было разделено на предоперационное, хирургическое, ранние послеоперационные дни, с момента начала приема пищи, в ближайшем и отдаленном периоде. Значительные положительные результаты достигнуты при совместном применении современных методов лечения в соответствии со стадиями развития и осложнениями перитонита. Авторы умело доказали, что программа лечения, применяемая на каждом этапе, также играет роль в предотвращении осложнений.

Ключевые слова: перитонит, результаты лечения, эффективное лечение.

SUMMARY

WAYS TO IMPROVE THE NEAR AND LONG TERM RESULTS OF TREATMENT OF GENERALIZED PURULENT PERITONITIS

Mammadova E.T., Hacıyev S.H.
AMU, III Department of Surgical Diseases

The aim of this study is to confirm ways to improve the near and long-term results of the treatment of widespread purulent peritonitis. In the study of 97 patients and 16 healthy people involved in the study, the treatment of patients was divided into preoperative, surgical features, early postoperative days, from the moment the patient began to eat, in the near and long term. Significant positive results have been achieved in the joint application of modern treatment methods in accordance with the stages of development and complications of peritonitis. The authors have skillfully proved that the treatment program applied at each stage also plays a role in the prevention of complications.

Keywords: Peritonitis, treatment results, effective treatment

Daxil olub: 9.07.2021.

AŞAĞI ƏTRAFLARDA XRONİKİ VENOZ ÇATIŞMAZLIQ FONUNDA YARANMIŞ TROFİK XORALARIN MÜALİCƏSİNDƏ VENOCORYL MƏLHƏMİNİN KOMPLEKS TƏTBİQİNİN EFFEKTİVLİYİ

Məmmədov R. Ə., Abbasəliyev B.B., Yusubov M.O.

Azərbaycan Tibb Universiteti. Ümumi Cərrahiyyə Kafedrası

Açar sözlər : varikoz, trofik xora, lazer, venokoril

Keywords: varicose veins, trophic ulcer, laser, venocoryl

Ключевые слова: варикоз, трофическая язва, лазер, веносорил

X Ü L A S Ə. Son illər aşağı ətrafların venalarının varikoz xəstəliyinin müalicəsində təbii preparatların tətbiqi geniş yer almışdır. Bu metodun tətbiqi zamanı əlavə zədə olmadan iltihabi prosesin aradan qaldırmaq mümkün olur.

Aşağı ətraflarda kiçik və orta ölçülü trofik venoz yaraların müalicəsində “Venocoryl” məlhəminin tətbiqinin effektivliyinin qiymətləndirilməsidir.

Klinik və histomorfoloji tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə korpusunda və Qazax rayonu mərkəzi klinikasında yaşı 15-dən 75-ə qədər olan və aşağı ətraflarında ikinci fazaya aid kiçik və orta ölçülü xoralara aid müalicə alan xəstələr üzərində aparılmışdır.

Tədqiqat qrupuna aid olan xəstələr üzərində müalicənin 14-cü günü aparılan morfoloji analizlər göstərdi ki, onların aşağı ətraflarında venoz trofik yaraların ölçüləri daha da kiçilmiş, yarada hipertrofiya və şişkinlik əlamətləri demək olar ki tamamilə itmişdir. Aparılan kompleks müalicə tədbirləri fonunda yaranın mərkəzindəki iltihabi infiltratda mononuklear leykositlər artmış, polimorf nüvəli leykositlər isə xeyli azalmışdır, bu hal isə lthabi əlamətlərin azalması və patoloji prosesin geri inkişafını göstərir.

Aşağı ətrafların varikoz xəstəliyi müasir dövrün geniş yayılan xəstəliklərindən biridir (1,2,3). Xəstəliyin meydana gəlməsində müxtəlif səbəblərdən səthi venaların qapaqlarında yaranmış zədələnmələr, aşağı ətrafların fiziki aktivliyinin az olması, yaşın yuxarı olması, qadın cinsi hormonları, hamiləlik, spirtli içkilərin qəbulu, irsi damar xüsusiyyətləri, bədən kütləsinin normadan artıq olması, uzun müddət ayaq üstə yaxud oturaq vəziyyətdə qalmalar və sair amillər vacib rol oynayır. Aşağı ətrafların varikoz xəstəliyinin ən təhlükəli ağırlaşması oynaq ətraflarında xoraların meydana gəlməsi, qan laxtalarının formalaşması və qanaxmalıdır [4,5]. Bəzən varikoz zamanı dərin venalar da böyümüş olur. Bu zaman müvafiq ətraf şişir və ağırlı olur ki, bu bəzən qan laxtası kütlələrin meydana gəlməsilə əlaqədar olub, tromboflebitə gətirib çıxarır. Bəzən də varikoz olan səthi venalar partlaya bilir və bu zaman qısamüddətli qanaxmalar müşahidə edilir.

Aşağı ətrafların varikoz xəstəliyinin konkret profilaktikası yoxdur. Buna baxmayaraq, ətrafda qan dövranının və əzələ tonusunun yaxşılaşdırılması venalarda varikozun meydana gəlməsinin profilaktikası baxımından əhəmiyyətli hesab olunur [6,7,8,9]. Buna baxmayaraq, venaların varikoz xəstəliyinin müxtəlif ağırlaşmalarının müalicəsi və profilaktikası müasir damar cərrahiyyəsinin aktual problemi olaraq qalmaqdadır.

Tədqiqatın məqsədi: *Aşağı ətraflarda kiçik və orta ölçülü trofik venoz yaraların müalicəsində “Venocoryl” məlhəminin tətbiqinin effektivliyinin qiymətləndirilməsi.*

Tədqiqatın material və metodları: Azərbaycan Tibb Universitetinin Ümumi Cərrahiyyə kafedrasında aşağı ətraflarda xroniki venoz çatışmazlıq fonunda yaranan kiçik və orta ölçülü xoraları olan xəstələrin müalicəsində bitki mənşəli “Venokoryl” məlhəminin müştərək təsirinin effektivliyi öyrənilmişdir. Klinik tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə korpusunda və Qazax rayonu mərkəzi klinikasında müalicə alan xəstələr üzərində aparılmışdır. Tədqiqatlara yaşı 15-75 arasında olan hər iki cinsə aid 75 xəstə cəlb edilmişdir. Tədqiqatlara daxil edilmə kriteriləri:

- Yaşı 15-dən 75-ə qədər olan və aşağı ətraflarda ikinci fazaya aid kiçik və orta ölçülü xoraları olan xəstələr.

Tədqiqatlardan çıxarılma kriteriləri:

- Birləşdirici toxuma və qan xəstəlikləri.
- Şəkərli diabet, onkoloji xəstəliklər.
- Hamiləlik.

Tədqiqat işi zamanı alınan nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 7.0 tətbiqi kompüter proqramı ilə həyata keçirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi:

Tədqiqatlarda aşağı ətraflarda kiçik və orta ölçülü trofik venoz yaraları olan 25 xəstəyə ənənəvi müalicə üsulları tətbiq edilməklə yanaşı yarada iltihabi prosesi zəiflətmək üçün “veroconyl” məlhəmi də tətbiq edilmişdir. Tədqiqatlara daxil edilmiş xəstələrin orta yaşı 42,4 (15 - 75 yaş) olmuşdur. Onlardan 16 qadın və 9 kişi cinsinə aid olmuşdur (Cədvəl 1).

Cədvəl № 1.

Tədqiqatlara cəlb olunmuş xəstələrin cins və yaş xüsusiyyətləri

8 xəstədə yaralar sağ ayağın baldır nahiyəsinin aşağı 1/3 hissəsində, 7 xəstədə yaralar sol ayağın baldır hissəsinin aşağı ətrafında olmuşdur. 4 xəstədə yaralar hər iki ayaqda aşkar olunmuşdur. 14 xəstədə yaralar tək, 9 xəstədə bir neçə ədəd, 2 xəstədə kiçik çoxsaylı olmuşdur. Yaraların ölçüsü diametrdə ən azı 1 sm, ən çoxu 3 sm, qalan xoralar isə orta ölçüdə - 2,1 sm olmuşdur. Müalicə dövrü ərzində xəstələrdə patolojiyanın kliniki göstəriciləri dinamik olaraq izlənilmişdir. Aşağıdakı cədvəldə bu qrupa aid 25 xəstədə tədqiqatların 1-ci, 7-ci və 14-cü günlərində alınan göstəricilər öz əksini tapmışdır (cədvəl 2).

Yaş (15-75) n= 75	Cinsi	
	Kişi	Qadın
15-30	1 (3,5 %)	2 (4,1 %)
31-45	5 (17,8 %)	8 (17,0 %)
46-60	12 (42,5 %)	20 (42,7 %)
61-75	10 (32,2 %)	17 (36,2 %)
Cəmi	28	47

Venoz mənşəli ayaq xorasında aparılan konservativ müalicədən sonra yaxşılaşmanın kliniki əlamətləri və yara əlamətləri tamamilə ləğv olunmasada, ölçülərdə müalicə tədbirlərinin on dördüncü günündə kiçilmələr müşahidə olunur. Müalicəyə olan reaksiyanı qiymətləndirməyə kömək edən ağrı sindromunun təzəürləri tədqiqatların sonuncu mərhələsində daha az hallarda aşkar edilirdi.

Tətbiq edilən müalicə tədbirlərindən sonra xəstəliyin digər simptomlarının rast gəlinməsində də pozitiv dinamika tərəfimizdən müşahidə olunurdu. Məsələn, aşağı ətraflarda xroniki venoz çatışmazlıq fonunda yaranan toxumaların iltihablaşaraq ödemləşməsi (şişkinləşməsi) xəstələrin yalnız 36%-da hiss olunurdu. Xoranın sağalmasına və xəstəliyin ağırlaşmamasına əmin olmaq üçün müalicədən iki həftə sonra aparılan təkrar kliniki müayinələr zamanı kənar toxumaların epiteliləşməsini bütün hallarda müşahidə edilirdi.

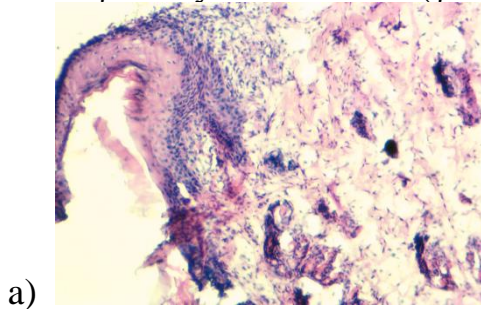
Veroconyl məlhəminin istifadəsi fonunda müşaidə olunan klinik göstəricilər

Bu qrupa aid olan iki xəstədən (özlərinin razılığı ilə) müalicənin 1-ci, 7-ci və 14-cü günlərində yara sahəsinin müxtəlif hissələrindən biopsiya materialı götürülərək 10%-li formalin məhlulunda fiksə edilmiş və histoloji tədqiqatlarda istifadə olunmuşdur. Morfoloji tədqiqatların nəticələrinə əsasən əksər xəstələrdə baş verən dəyişikliklərin morfoloji xüsusiyyətləri oxşar olmuşdur. Kicik və orta ölçülü yaralar əsasən sağ və sol ayağın baldır nahiyəsinin aşağı 1/3 hissəsində yerləşmiş və üzəri nazik fibrin pərdə ilə örtülmüşdür. Yara ətrafında dəri təbii rəngini dəyişmiş və o xeyli tündləşmişdir. Dərinin üst qatının quruluşu və əlamətləri aydın hiss olunurdu.

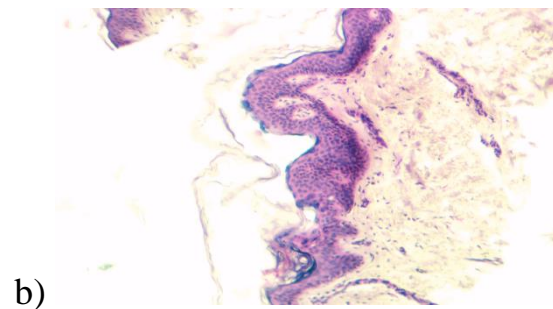
Əlamətin dərəcəsi	Birinci gün	Yeddinci gün	On dördüncü gün
Ağrı sindromu			
Güclü	-	-	-
Hiss olunan	15(60%)	17(64%)	13(52%)
Zəif	7(28%)	6(24%)	8(32%)
Yoxdur	3(12%)	3(12%)	4(16%)
Toxuma ifrazatının miqdarı			
Güclü	13(52%)	12(48%)	10(40%)
Hiss olunan	7(28%)	8(32%)	9(36%)
Zəif	4(16%)	3(12%)	4(16%)
Yoxdur	1(4%)	2(8%)	2(8%)
Toxumaların şişkinləşməsi			
Güclü	-	-	-
Hiss olunan	17(64%)	16(64%)	13(52%)
Zəif	5(20%)	7(28%)	8(32%)
Yoxdur	1(4%)	1(4%)	4(16%)
Yara kənarının epiteliləşməsi			
Yoxdur	2(8%)	1(4%)	-
Zəif görünür	23(92%)	24(96%)	24(96%)
Aydın görünür	-	-	1(4%)
Epiteliləşmə	-	-	-
Toxumanın hipertrofiyası			
Güclü	-	-	-
Hiss olunan	6(24%)	5(20%)	4(16%)
Zəif	14(36%)	17(64%)	18(72%)
Yoxdur	5(20%)	3(12%)	3(12%)

Yaralar epidemis qatının tamamilə zədələnməsi fonunda xora qüsurunun əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur və epidermis hüceyrələri aydın görünürdü. Yaranın kənarları xeyli bərkimmiş və üzəri ölü hüceyrələrdən ibarət olan epitel toxuması ilə örtülmüşdür. Əksər xəstələrdə yaraların zəif hipertrofiyası və şişkinləşməsi hiss olunurdu. Yara kənarlarındakı qızartı iltihab prosesin aydın nəzərə çarpan mərhələlərilə səciyyələnir. Xəstələrdən müalicənin birinci günündə götürülmüş biopsiya materialının histoloji analizi göstərdi ki, epidermis, əsasən, çoxqatlı epitel toxumasından təşkil olunub və üst qatda yerləşən canlı hüceyrələr ölmüş hüceyrələrlə əvəz olunması baş vermişdir.

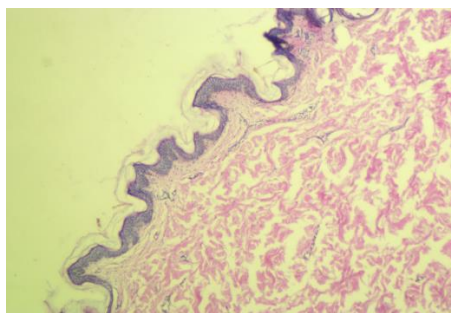
Yaranı örtən fibrin qatında xeyli miqdarda hemolizə uğramış eritrositlər və az miqdarda leykositlərə rast gəlinir və qatın altında nisbətən qalın toxuma yerləşir. Burada polimorf nüvəli leykosit hüceyrələri üstünlük təşkil edir ki, bu da iltihabi prosesin baş verdiyini sübut edir (şəkil 1 a).



a)



b)



c)

Şəkil 1 - Müalicənin 1-ci, 7-ci və 14-cü günlərində götürülmüş biopsiya nümunələrinin histoloji analizlərinin nəticələri: a- 1-ci gün, b- 7-ci gün, c-14-cü gün: Boya –Hematoksilin-Eozin, Böyütmə -200x

Derma qatında degenerallasıyaya əlamətləri aydın görünür və kiçik sahədə ödəmləşmə və ya bir qədər şişkinlik aşkar olunmuşdur. Burada hüceyrə qatında leykositlərlə zəngin olan iltihabi maye aydın görünür. Derma qatında kollagen liflərinin arasında zədələnmiş və leykosit hüceyrələrlə əhatə olunmuş kapilyarlara rast gəlinir və kapilyarlar ətrafında leykosit hüceyrələrinin yüksək konsentrasiyası izlənilir. Bu qatın bəzi sahələrində kapilyar damarlarının zədələnməsi və kiçik qansızmalar müşahidə olunur (şəkil 1a). İkinci qrupa aid olan xəstələrin müalicəsinin 7-ci günündə aparılan morfoloji analizlər göstərdi ki, əksər hallarda trofik yaraların ölçülərində xeyli kiçilmə müşahidə edilirdi. Yaranın ətrafında aşkarlanan hipertrofiya və şişkinlik üzrə əlamətlərin xeyli dərəcədə azalması əlamətləri müşahidə olunur.

Zədələnmiş ayağın dərisinin normal rəng və nəmliyi bərpa olunur (şəkil 1b). İki xəstədən götürülmüş biopsiya nümunələrinin histoloji analizləri göstərdi ki, ötən bir həftə ərzində ənənəvi üsullarla və veroconil məlhəmi ilə kompleks şəkildə aparılan müalicə tədbirləri sahəsində xeyli müsbət nəticələr əldə edilmişdir. Müayinə olunan bütün xəstələrdə yara ətrafındakı hipertrofiya və şişkinliyə demək olar ki rast gəlinmədi və yaranın ölçüləri bir qədər kiçilmişdir. Yara kənarlarındakı dəri qatında normal epitel hüceyrələrinin sayı əhəmiyyətli dərəcədə artmış, həmin nahiyənin normal epitel toxuması ilə örtülməsi təmin edilməkdədir və bu hüceyrələrin mərkəzə doğru irəliləməsi müşahidə olunur. Yaranın mərkəzindəki iltihabi infiltratda mononuklear leykositlərin miqdarının artması fonunda, polimorf nüvəli leykositlərin sayı isə xeyli azalmışdır.

Yara sahəsində törənən dəyişikliklər və zədələnmələr bərpa olunur, bu isə iltihabi prosesin zəifləməsinə göstərir. Derma qatında inkişaf etmiş birləşdirici toxuma lifləri arasında nazik divarlı qan kapilyarlarına rast gəlinir. Bəzi nahiyələrdə kiçik qansızmalar müşahidə olunur. Tədqiq olunan qrupa aid olan xəstələr üzərində aparılan müalicə tədbirlərinin 14-cü günündə aparılan morfoloji analizlərin nəticələrinə əsasən, onların aşağı ətraflarda trofik venoz yaraların ölçüləri daha da kiçilmiş, yarada hipertrofiya və şişkinlik əlamətləri tamamilə ortadan qaldırılmışdır. İki xəstənin yarasından müalicənin 14-cü günündə götürülmüş biopsiya materialının histoloji analizi göstərdi ki yara nahiyəsindəki toxumanın üzəri nazik epitel qatı ilə örtülmüşdür.

Trofik zədənin kənarlarında epitel hüceyrələrinin qalın qatı aşkar olunur. Formalaşmış epitel qatı altında çox zəif məməcikli hüceyrə qatı görünür (şəkil 4 c). Dermada uzun və nazik kollagen lifləri izlənilir. Dermanın dərin qatlarında içərisi qanla dolu kapilyar damarları inkişaf etmişdir. Kapilyarların ətrafında mononuklear leykositlərlə zəngin infiltrasiya ocaqları izlənilir. Bu qatın bəzi nahiyələrində kiçik piy toxuması hüceyrələrinə rast gəlinir (şəkil 1c). Nəzarət qrupuna aid olan xəstələrdə müalicənin 7-ci günü aparılan morfoloji analizlər göstərdi ki, əksər xəstələrdə yaraların ölçüləri xeyli kiçilmişdir. Yara ətrafındakı hipertrofiya və

şişkinlik azalmışdır. Quru dərinin əlamətlərinə az hallarda rast gəlinirdi. Anoloji olaraq müalicənin 7-ci günü xəstələrdən götürülmüş biopsiya nümunələrinin histoloji analizləri göstərdi ki, ötən bir həftə ərzində müalicə əsnasında xeyli müsbət nəticələr əldə olunmuşdur. Bütün xəstələrdə yara ətrafındakı hipertrofiya və şişkinlik əlamətləri xeyli zəifləmiş, yaranın ölçülərində isə bir qədər kiçilmə müşaidə olunurdu.

Beləliklə aparılan klinik və morfohistoloji tədqiqatların nəticələri göstərdi ki, aşağı ətraflarda varikoz mənşəli kiçik və orta ölçülü trofik yaraları olan müxtəlif yaş qruplarına aid xəstələrin yaralarının yalnız ənənəvi retrospesifik üsullarla müalicəsi bir sıra spesifik xüsusiyyətlərə malik olmaqla xəstələrin cins, yaş göstəricələrindən, həmçinin orqanizmin ümumi vəziyyətindən asılıdır. Əksər xəstələrdə yaraların sağlması və zədələnmiş dərinin bərpası kontrol qrupla müqayisədə və xüsusilə aşağı yaş qruplarına aid olan xəstələrdə daha nəzərəçarpar dərəcədə müşaidə olunurdu.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.DePopas E, Brown M. Varicose Veins and Lower Extremity Venous Insufficiency. *Semin Intervent Radiol.* 2018 Mar;35(1):56-61.
- 2.Cracowski, J. L. & Roustit, M. Human skin microcirculation. *Compr. Physiol.* 10, 1105–1154 (2020).
- 3.Raffetto Joseph D., Khalil Raouf A. Mechanisms of lower extremity vein dysfunction in chronic venous disease and implications in management of varicose veins *Vessel Plus* 2021;5:36
- 4.Chamanga ET. Understanding venous leg ulcers. *Br J Community Nurs.* 2018 Sep 01;23(Sup9):S6-S15
- 5.Mutlak O, Aslam M, Standfield NJ. Chronic venous insufficiency: a new concept to understand pathophysiology at the microvascular level - a pilot study. *Perfusion.* 2019 Jan;34(1):84-89.
- 6.Wounds International. Principles of Compression in Venous Disease: A Practitioner’s Guide to Treatment and Prevention of Venous Leg Ulcers. *Wounds International*; 2013. pp. 1–24. Retrieved from: www.woundsinternational.com/download/resource/5957
- 7.O’Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(1):1– 190.
- 8.Garcia R, Labropoulos N, Gasparis AP, Elias S. Present and future options for treatment of infrainguinal deep vein disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018 Sep;6(5):664-671.
- 9.Kavousi Y, Al Adas Z, Karamanos E, Kennedy N, Kabbani LS, Lin JC. Men present with higher clinical class of chronic venous disease before endovenous catheter ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018 Nov;6(6):702-706.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ВЕНОКОРИЛОВОЙ МАЗИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Мамедов Р.А., Аббасалиев Б.Б. Юсубов М.О.
Азербайджанский Медицинский Университет. Кафедра общей хирургии

Актуальность. В последние годы широкое распространение в практической медицине получило использование натуральных средств в лечении варикозного расширения вен нижних конечностей. При использовании этого метода можно без дополнительных травм устранить воспалительный процесс.

Целью исследования было оценка эффективности мази Venosogyl, низкоинтенсивного лазерного излучения и эндовенозной лазерной абляции (основная группа) при лечении трофических язв нижних конечностей малых и средних размеров.

Материал и методы исследований. Клинические и гистоморфологические исследования выполнены на пациентах в возрасте от 15 до 75 лет, пролеченных по поводу малых и средних язв II стадии на нижних конечностях в Учебно-хирургической Клинике Азербайджанского Медицинского Университета и Центральной Больнице Газахского района.

Результаты собственных исследований Морфологический анализ пациентов обследуемой группы на 14-е сутки лечения показал, что размеры венозных трофических ран нижних конечностей уменьшились, а проявления гипертрофии и отека в области раны практически полностью исчезли. На фоне комплексных лечебных мероприятий в

воспалительном инфильтрате в центре раны увеличилось количество мононуклеарных лейкоцитов, а количество полиморфно-ядерных лейкоцитов значительно снизилось, что свидетельствует об ослаблении воспалительных явлений и обратимости патологического процесса.

SUMMARY

EFFICACY OF COMPLEX APPLICATION OF VENOCORYL OINTMENT IN THE TREATMENT OF TROPHIC ULCERS ON THE BACKGROUND OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY IN THE LOWER EXTREMITIES

Mammadov R. A., Abbasaliev B.B., Yusubov M.O.
Azerbaijan Medical University. III Department of Surgical Diseases.

Relevance. In recent years, the use of endovascular laser ablation (EVLA) in the treatment of varicose veins of the lower extremities has become widespread. When using this method, it is possible to eliminate the occlusion of communicative veins without additional injury.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of Venocoryl ointment in the treatment of small and medium-sized trophic venous wounds in the lower extremities.

Material and research methods. Clinical and histomorphological studies were performed on patients aged 15 to 75 years and treated for small and medium-sized ulcers of the second phase in the lower extremities of the Teaching Surgery Building of the Azerbaijan Medical University and the Central Clinic of Gazakh region.

The results of research. Morphological analysis of patients in the study group on the 14th day of treatment showed that the size of venous trophic wounds in their lower extremities was further reduced, and the symptoms of wound hypertrophy and edema were almost completely eliminated. Against the background of complex treatment measures, mononuclear leukocytes increased in the inflammatory infiltrate in the center of the wound, and polymorphonuclear leukocytes decreased significantly, which indicates a decrease in inflammatory symptoms and reversal of the pathological process.

Daxil olub: 15.10.2021.

UDK: 616.61-008.64-085.38:616.092.12

HEMODİALİZ XƏSTƏLƏRİNİN UZUN MÜDDƏTLİ YAŞAMASINDA SOSIAL-İCTİMAİ ŞƏRAİTİN ROLU

Həmidov İ.M., İsrailov A.R., Şahmalıyev H.Ş., Calalov M.R., Əzizova A.B.

*Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi,
Mərkəzi Neftçilər Xəstəxanası, Bakı, Azərbaycan;
Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
Bakı, Azərbaycan*

Xroniki böyrək xəstəliyi (XBX) dönməz bir xəstəlikdir [1, 2]. Hemodializdə son mərhələ böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə optimal həyat keyfiyyətinin (HK) qorunması ciddi bir ictimai sağlamlıq problemidir. Terminal XBX fiziki və psixososial rifahın əhəmiyyətli məhdudiyətləri olan zəifləyən bir xəstəlikdir və HK-nin aşağı olması ilə əlaqələndirilir. Uzun müddətli program hemodializ keçirən xəstələrdə tez-tez ürək-damar, ağciyər xəstəlikləri, elektrolitlər və sümüklər, habelə neyropatiya, anemiya, depressiya və narahatlıq və s. kimi əsas tibbi şərtlər

mövcuddür. Üstəlik, məlumdur ki, dializ xəstənin yorğunluğunu artırır, hərəkətliliyi azaldır, yuxuya, gündəlik fəaliyyətinə və iş qabiliyyətinə təsir edir. Uzun müddətli hemodializ tez-tez xəstəni sosial təcrid və cəmiyyətdən özünü təcrid etməyə səbəb olur - "sosial ölüm" kimi tanınan bir vəziyyətdir [3-7]. Buna görə də cəmiyyətimiz belə xəstələrin sosial uyğunlaşması və yenidən yerləşməsi problemi ilə qarşılaşır.

Xroniki böyrək xəstəliyinin terminal mərhələsində hemodializ (HD) əsas müalicə metodlarından biridir [5, 8]. Müasir dövrdə tibbi avadanlıqların texniki inkişafı HD aparatlarının təkmilləşməsinə, terminal mərhələdə olan XBX-nin ağır fəsadları və müxtəlif yanaşı xəstəlikləri ilə HD-ə göstərişləri azaldaraq hemodializlə yaşamanın müddətini artırır, bununla da mərkəzlərin fəaliyyətində xəstələrin uzun müddət müşahidəsi üçün sosial-ictimai faktorların əvəzəlməz rolunu artırır [9-11]. Həm texniki inkişaf, həm XBX terminal mərhələdə olan xəstələrə müayinə metodlarının müasirliyi, həm də müalicənin effektivliyini artıran dərman preparatlarının mövcudluğu, bu xəstələri uzun müddət yaşamağına şərait yaradır. Əldə etdiyimiz ədəbiyyat məlumatları arasında HD-lə müalicə olunan xəstələrin uzun müddət yaşama şərtlərini araşdıran məlumatlar kifayət qədər azdır və tam əsaslandırılmamışdır.

Tədqiqatın məqsədi hemodializlə müalicə olunan xəstələrin uzun müddət yaşamasında sosial-ictimai şəraitin rolunu öyrənilməsi olmuşdur.

Material və metodlar. Bakı şəhəri Klinik Tibbi Mərkəzin Hemodializ şöbəsində 100 hemodializlə müalicə olunan xəstələr araşdırılmışdır. 48 nəfəri qadın ($48,0 \pm 5,0$) və 52 ($52,0 \pm 5,0$) nəfəri kişi olmuşdur. Pasiyentlərin yaşı 18-dən 75-ə qədər təşkil etmişdir. Belə ki, 18 yaşdan 30 yaşa qədər 42 ($42 \pm 4,9$) xəstə, 31 – 50 yaşlarda 27 ($27 \pm 4,4$) xəstə, 51 – 70 yaşlarda 25 ($25,0 \pm 4,3$) xəstə, 70 yaşdan yuxarı 6 ($6 \pm 2,4$) xəstə olmuşdur.

Xəstələrə “Frezenius 4008S” aparatında həftədə 2 dəfə (8 saat), həftədə 3 dəfə (12 saat) olmaqla bikarbonat hemodializ tətbiq edilmişdir. 88 ($88,0 \pm 3,2$) xəstədə arteriovenoz fistula, 12 ($12,0 \pm 3,2$) xəstədə isə permanent kateter olmuşdur.

Araşdırma sosial-ictimai prinsip üzrə aparılmışdır. Xəstələrdə sosial-ictimai şəraiti araşdırmaq üçün sual-cavab bulleteni hazırlanmış və xəstələrə paylanmışdır. Cavabları bal sistemi ilə qiymətləndirilmişdir. Sosial-ictimai durumu öyrənmək üçün hazırlanmış suallar bu mövzuları əhatə etmişdir: iş fəaliyyəti, ev şəraiti (öz evi və ya kirayənişin), təqaüdü olması, uşaqların sayı və yaşları, onların işləməsi, təhsili, qohumları və tibb işçilərinə münasibəti, iş yerində müdiriyyətlə münasibəti, HD mərkəzindən yaşadığı yerə qədər olan məsafə.

3-5 il HD-lə müalicə olunan xəstələrdə 18-30 yaşa qədər bütün xəstələr arasında həyatda yaşamaq həvəsi 2 bal sistemi ilə qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqat zamanı əldə edilən nəticələr qeyri-parametrik metodların köməyi ilə statistik işlənmişdir. MS Excel, Statistika 6.0 proqramları istifadə edilmişdir. Rəqəmlərin dürüslüyü Student (t) əmsalı və nisbi etibarlı fərqi köməyi ilə təyin edilmişdir. Dürüslüyün minimal hüdudu kimi $p > 95\%$ əhəmiyyətin meyarı qəbul edilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. 18 yaşdan 30 yaşa qədər və 70 yaşdan yuxarı yaş qrupları arasında statistik fərq müşahidə olunur ($t = 7,2$, $p \leq 0,001$), 31- 50 və 51-70 yaş qrupları arasında statistik fərq müşahidə olunmur ($t \leq 2,0$, $p \geq 0,05$).

Diurez saxlanılan xəstələrin sayı 54 ($54,0 \pm 5,0$) nəfər olmuşdur. 100 xəstədən 26 ($26,0 \pm 4,4$) nəfəri 3 – 5 il arasında, 41 ($41,0 \pm 4,9$) xəstə 6 – 10 il arasında, 33 ($33,0 \pm 4,7$) xəstə isə 10 ildən çox hemodializlə müalicə almışlar. 3-5 və 5-10 il ərzində hemodializlə müalicə alan xəstə qrupları arasında statistik fərq müşahidə olunur ($t \geq 2,3$, $p \leq 0,05$). XBC-nin etioloji səbəbi kimi, şəkərli diabet - 31 ($31,0 \pm 4,6$) xəstədə, xroniki qlomerulonefrit – 25 ($25,0 \pm 4,3$), xroniki pielonefrit – 21 ($21,0 \pm 4,1$),

böyrək daşı – 15 (15,0±3,6), böyrəklərin polikistozu – 8 (8,0±2,7) xəstədə təsdiqlənmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl № 1.

Xroniki böyrək çatışmazlığının etioloji xəstəliklərə görə cins, yaş üzrə bölünməsi (mütləq və müvafiq göstəriciləri ilə)

Xəstəliklər	N	kişi	qadın	Yaş			
		Cinsi münasibətlər		18-30	30-50	50-70	70-dən yuxarı
Şəkərli diabet	31	17	14	13*	8	9	1
Xronik qlomerulonefrit	25	13	12	14*	5	4	2
Xronik pielonefrit	21	8	13	10*	6	4	1
Böyrək daşı	15	9	6	3*	6	5	1
Polikistoz	8	5	3	2*	2	4	0

*Qeyd: statistik fərq olmayan ($t \leq 2,0$, $p \geq 0,05$); *statistik fərq olan ($t \geq 2,0$, $p \leq 0,05$).*

Göstərilən patologiya üzrə bütün yaş qrupları arasında statistik fərq müşahidə olunmur ($t \leq 2,0$, $p \geq 0,05$), göstəriciləri yaxındır. Xroniki böyrək çatışmazlığının növlərinə görə 18-30 yaş qrupu daxilində statistik fərq müşahidə olunur ($t \geq 2,0$, $p \leq 0,05$), başqa yaş qrupları arasında statistik fərq müşahidə olunmur ($t \leq 2,0$, $p \geq 0,05$). Xroniki böyrək çatışmazlığının (şəkərli diabet və polikistoz) növlərinə görə kişi və qadın qruplarında statistik fərq müşahidə olunur ($t = 3,0$, $p \leq 0,05$).

Sorğu anketlərinin araşdırılması göstərdi ki, xəstələrin arasında valideynlərə bağlılıq özünü daha qabarıq biruzə vermişdir. Təzə ailə quran və yeniyetmə uşaqları olanlarda HD-ə bağlılıq daha da yüksək olmuşdur. 31-50 yaş arasında olan xəstələrin 15-də (55,6±9,6) xəstəliyin uzun müddət davam etməsi həyata marağı azaltmış, HD müalicəsinə laqeydlik yaranmışdır. 51-70 yaş arasında 9 (36,0±9,6) xəstədə isə həyata maraq azalmış, müalicəni yalnız əzizlərinin xahişi ilə davam etdirmişlər. Bütün qrup xəstələrdə işlə məşğuliyyətin, əməyə yararlılığın həyat marağına böyük təsir etdiyi məlum olmuşdur. 18-30 yaş arasında yaşayış yerinin HD mərkəzindən uzaqlığı, 51-70 yaşlı xəstələrə nisbətən xəstələrin ümumi əhvalına az təsir etmişdir. Ev şəraitinin yaxşı olmaması yaşı az olan xəstələrə nisbətən yaşlılarda daha çox nikbinliyə səbəb olmuşdur (28 xəstə, 28,0±4,5). Kirayənişinlərdə (28 xəstə) həm xəstəliyə, həm də ətraflardakılara qarşı aqressiv münasibət qeyd edilmişdir. 18-25 yaşlılar (22 xəstə, 22,0±4,1) arasında həm xəstələrə, həm də ailə üzvlərinə qarşı eqoistlik münasibəti aşkar olunmuşdur.

Kiçik uşaqları olan xəstələrdə (33 xəstə, 33,0±4,7) həyat marağını yaşamaq hissi üstələmiş, xəstəliyinə qarşı həssaslıq və məsuliyyət yaranmışdır. Yaşlı xəstələrdə (7, 22,6±7,5) isə uşaqlarına qarşı tələbkarlıq çox hallarda aqressiv xarakter daşmışdır. Övladlarının xoş və maddi münasibətləri, bu qrup xəstələrin HD-lə yaşamaq marağını artırmış, aparata münasibəti məsuliyyətli olmuşdur. Övladlarının həyatda tutduğu yararlı mövqe, bu xəstələrin həyat marağına müsbət təsir etmiş, onlar tibb işçilərindən qayğı və məsuliyyət gözləmişlər. Qohumlarından, işləyənlərdən isə müdiriyyətdən xoş münasibət görən bütün qrup xəstələrdə HD-lə yaşamaq və yaratmaq hissi artıq (2 bal) olmuşdur. Fiziki işlə məşğul olanlarda (55, 55,0±5,0) təhsili orta olanlara, elmi işçilərə nisbətən HD-lə yaşamaq marağı 20-30% çox olmuşdur. Peşəkar idmançılar (3, 3,0±1,7) HD-lə uzun müddət yaşamaq hissindən uzaq olmuş, bu qrup xəstələrdə HD-ə dözümlülük az olmuşdur (3-5 il təşkil etmişdir). HD mərkəzləri yaşayış yerlərinə yaxın olan xəstələrdə (28, 28,0±4,1) HD seanslarına həvəs nisbətən müsbət olmuşdur. Ailəvi kişilərə nisbətən, subay kişi xəstələrdə 28% depressiya qeydə alınmışdır. Qadınlara nisbətən kişi xəstələrdə depressiyanın üstünlük təşkil etməsi kişilərdə uremiya ilə əlaqədar olaraq testosteronun azalması ilə izah olunur. Kişilərdə (38,0±4,8) depressiyaya səbəb kimi seksual aktivliyin aşağı

olması göstərilib. Belə xəstələrin HD-lə yaşama müddəti 3-5 il arasında olmuşdur.

Araşdırmalar zamanı infeksiyon (7, 7,0±2,5), iltihabi (bronxo-pnevmoniya-13, 13,0±3,4), yüksək arterial qan təzyiqi (28, 28,0±4,5), kalkulyoz pielonefrit (7, 7,0±2,5), şəkərli diabetik neyropatiyalar, aşağı ətrafların, barmaqların qanqrenası (11, 11,0±3,1), ürək-qan-damar xəstəlikləri (28, 28,0±4,5) olan xəstələrdə yaşamaq həvəsi digər xəstələrə nisbətən aşağı – 1 balla qiymətləndirilmişdir. İnfeksiyon xəstəlikləri müşahidə olunan HD-li xəstələrdə depressiya 51-70 yaşlı xəstələrdə cavan xəstələrə nisbətən 2 balla qiymətləndirilmiş, hepatit “B” və “C” ilə yoluxan cavan yaşlı xəstələrdə depressiya 2 balla dəyərləndirilmişdir. Bu əsasən həmin xəstələrin ətrafdakılardan təcrid edilməsi və onların xəstəliyə tutulma xofu ilə əlaqədar olmuşdur. 51-70 yaşlı xəstələrdə isə bu qrup (5, 20,0±8,0) xəstələrdə HD-lə yaşama həvəsi tükənmiş, həyatı öz axınına buraxmışlar. Göstərilən qrup arasında statistik fərq müşahidə olunmur ($p \geq 0,05$).

Tez-tez kəskinləşən xroniki bronxit və pnevmoniya ilə xəstələnən yaşlı (50-70 yaşlı) xəstələrdə depressiya 2 balla qiymətləndirilmişdir. Bu qrup xəstələrdə depressiya daha çox uzun müddət ağır və terminal mərhələli XBX səbəbi ilə konservativ müalicə olunanlarda, HD mərkəzlərindən uzaq məsafədə yaşayanlarda müşahidə edilmişdir. Plevra boşluğuna və perikarda maye toplanan 4 (4,0±2,0) xəstədə klinik gedişatla əlaqədar depressiya yaranmış, HD-lə yaşama həvəsi aşağı düşmüşdür. İki xəstədə (2,0±1,4) kalkulyoz pielonefrit kəskinləşməklə pionefrozla fəsadlaşaraq XBX gedişatını daha da ağırlaşdırdığından, operativ müdaxilədən sonrakı vəziyyətdə depressiya üstünlük təşkil etmişdir, bunu da septiki vəziyyətin xəstənin həm psixi-emosional, həm də kliniki statusuna təsiri ilə əlaqələndirmək olar.

Xroniki pielonefrit (17, 17,0±3,7), böyrəklərin polikistozu (8, 8,0±2,7) (statistik fərq müşahidə olunur $*p \leq 0,05$) etiologiyalı XBX-də HD seanslarını keçirmək rahat olduğundan depressiya az təsadüf edilmiş, belə olan halda HD-lə yaşama müddəti 10 ildən çox olmuşdur. Kalkulyoz pielonefritin (4, 4,0±2,0) tez-tez kəskinləşməsi, hematuriya, pionefrozla əlaqədar nefrostomik borularla yaşamaq, belə xəstələrdə depressiyaya gətirib çıxarmış, onların HD-lə yaşama müddəti 3-5 il aralığında qeydə alınmışdır. İki nəfər (2,0±1,4) xəstədə şəkərli diabet fonunda neyropatiya, aşağı ətrafların qanqrenasının hesabına aşağı ətrafın amputasiyası cərrahiyyə əməliyyatı aparılmasına baxmayaraq, yaxın qohumlarının məhəbbəti bu xəstələrin həyata marağını artırmış, onların 6-10 il HD-lə yaşamağına səbəb olmuşdur. Ürək-qan damar xəstəlikləri (19, 76,0±8,7) hesabına baş vermiş ağırlaşmalar (assit, periferik ödemlər, perikarditlər) əsasən 51-70 yaş arasında depressiyaya, nəticədə su-duz rejiminə riayət etməyə, öz istədiyi həyatı yaşamağa səbəb olmuş, bununla da HD-lə yaşama müddətinin 3-5 ilə azalması ilə sona çatmışdır. Gündəlik diurezi saxlanan (48, 48,0±5,0) əsasən 31-50 yaşlarda HD-lə yaşama müddəti 5-10 ildən çox olan xəstələr olmuş, onlar HD seanslarını rahat keçirdiklərinə görə depressiya əlamətləri yalnız 11 xəstədə müşahidə olunmuş və 1 balla qiymətləndirilmişdir. Şəkərli diabetli xəstələrdə (21, 21,0±4,1) yaşamağa həvəs 31-50 yaşa qədər 2 balla qiymətləndirilmiş, HD-lə yaşama 5-10 il arasında olmuşdur. 51-70 yaş arasında isə şəkərli diabetlə əlaqədar tez-tez təsadüf edilən fəsadlar depressiyanın əsas səbəbi olaraq, HD-lə yaşama müddətinin 3-5 il aralığında olması ilə nəticələnmişdir. Retinopatiya, görmə qabiliyyəti zəifləmiş 17 (17,0±3,7) xəstədə depressiya 2 balla qiymətləndirilmiş, HD-lə yaşama müddəti 3-5 il arasında olmuşdur. İnsulindən asılı xəstələrə nisbətən digər II qrup şəkərli diabet xəstələrində depressiya 1 balla qiymətləndirilmişdir. Ürək-qan damar çatışmazlığı ilə fəsadlaşan, hər seansda 4-5 litr maye xaric edilən 18 xəstədə (18,0±3,8) HD-lə yaşama 3-5 il arasında olmuş, depressiya 2 balla dəyərləndirilmişdir.

Xəstələrin HD ilə müalicə müddətində XBX hansı mərhələ və davam etmə müddətində başlanması araşdırılarkən erkən və az müddət ərzində davam edən konservativ müalicədən HD-ə keçid daha böyük rol oynamışdır. Xəstələrdə HD-ə psixoloji hazırlıq etapy, həmin xəstələrin həyata baxışını, tutduğu mövqe və ailə üzvlərinin münasibəti ilə düz mütənəsb olmuşdur. Uzun müddət ağır mərhələli XBX olan (28, 28,0±4,5) xəstələrdə depressiya 2 balla qiymətləndirilmiş və HD-lə yaşama müddəti əsasən 3-5 il arasında olmuşdur.

Damar yollarının sərfəliyiyi HD-in keyfiyyətinin əsas təminatlarından biri olaraq xəstəliyin kliniki gedişatına böyük təsir etməklə HD-lə yaşama müddətini proqnozlaşdıran mühüm faktorlardan biridir. Belə ki, tez-tez tromblaşması hesabına damar yollarının dəyişdirilməsi, kifayət qədər qan axınını təmin etməməsi, xəstənin HD arası müddətdə həyatını çətinləşdirir, depressiyaya səbəb olur. 18 (18,0±3,8) xəstədə vidaci, körpücükaltı venaların vaxtaşırı tromblaşması, periferik damarların mənfəzinin arterio-venoz fistulanın təşkili üçün münasib olmaması uzun müddətli permanent kateterlərdən istifadə HD-lə yaşama həvəsini minimuma endirmişdir. Kateterlərin infeksiyalaşması 51-70 yaşlı 19 xəstədə (76,0±8,5) xəstəliyin ağırlaşmasına gətirib çıxarmış, periferik damar yollarının qan axınını təmin etməməsi 5 (20,0±8,0) xəstənin peritoneal dializə keçirilməsi ilə nəticələnərək onlarda depressiyaya səbəb olmuşdur.

Depressiyaya səbəblərdən biri HD zamanı müvafiq dializatorun seçilməsi, KT/V-nin təmin edilməsi ilə bağlıdır. Müvafiq həcmli dializatorlar qanın təmizlənmə əmsalını yüksəldir, həyat keyfiyyətini artırır, depressiyanı azaldır, HD-lə yaşama həvəsini artırır. 78 xəstədə (78,0±4,1) KT/V-nin 1,2 yaxın olması xəstələrin iş qabiliyyətini artırmış, qidalanmanı yaxşılaşdırmış, HD-lə yaşama 6-10 il arasında olmuşdur. KT/V bilavasitə xəstənin həyat keyfiyyətinə müsbət təsirini, xəstənin psixiki-emosional durumu və xəstəliyin klinik gedişatı ilə əlaqələndiririk.

Depressiya əlamətlərinə HD xəstələrində tez-tez rast gəlməsinə baxmayaraq, buna çox zaman diaqnoz kimi əhəmiyyət verilmir, müalicə olunmur və əlamətlər nəticədə özünü yuxusuzluq, anoreksiya, seksual disfunksiya, uremiyanın gastro-interstisial simptomları ilə biruzə verir. Müxtəlif ədəbiyyat məlumatlarına əsaslanaraq, depressiya sindromunun testindən istifadə etməklə HD ilə uzun müddət müalicə olunan 75% xəstələrdə depressiya aşkar edilmişdir. 6-10 il HD ilə müalicə olunan xəstələrdə isə bu göstərici 33% təşkil etmişdir. Depression sindromunun əsas faktorları içərisində aylıq məvacib, ailə şəraiti, işsizlik pozitiv rol oynamış, təhsil isə neqativ təsir etmişdir. Çox zaman ailə büdcəsinin vəziyyəti və təhsil fərdi olaraq depressiyaya səbəb olmuşdur. İşsizliyin uzun müddət sürməsi depressiyanın artma səbəblərindən biri kimi qeydə alınmışdır. Bizim araşdırmalarımızda xəstələrin 81%-də və 61% müraciət edənlər arasında işsiz olanlar daha çoxluq təşkil etmişlər. Tez-tez yorulmalar, zəiflik əmək qabiliyyətinə təsir etməklə depressiyaya gətirib çıxarmışdır. Ailənin iqtisadi və sosial şəraiti də depressiyada böyük rol oynayır. Bizim tədqiqatlarımızda subaylar (18 xəstə, 18,0±3,8) arasında evlilərə nisbətən depressiya daha çox müşahidə olunmuşdur. Eyni zamanda müşahidələrimizdə (56 xəstə, 56,0±5,0) qadınlarda kişilərə nisbətən depressiya daha çox rast gəlinmişdir. Belə ki, uzun müddət (10 ildən çox) uremiyadan əziyyət çəkən xəstələrdə testestoronun miqdarının azalması əsas səbəb kimi qiymətləndirilir. Bizim tədqiqatlarda xəstəliyin lazımi dərəcədə qavranması optimizmə daha çox köməklik etmişdir. Bəzən isə (10 xəstə, 10,0±3,0) təhsillə depressiyanın bağlılığı təyin olunmamışdır. Anemiya depressiyada əhəmiyyətli rol oynayır. Belə ki, yorğunluğun, letargiyanın, zəifliyin artması ilə fərdi olaraq HD xəstələrdə yuxu pozğunluğuna səbəb olur. Bizim müşahidələrdə (yəni anemiyası olan 22 xəstə, 22,0±4,1) depressiyanın üstünlüyü aşkar olunmuşdur. Hepatit "C" və hipertenziya ilə depressiyanın bağlılığı başqa müəlliflərin tədqiqatlarında olduğu kimi aşkarlanmışdır. I qrupda subay xəstələrdə

evli xəstələrlə müqayisədə depressiyanın artması müşahidə edilmişdir.

Depressiyanın qiymətləndirilməsinin nəticələri cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəl № 2.

Hemodializli xəstələrdə depressiyanın qiymətləndirilməsi (10 bal sistemi ilə).

Anemiya ilə depressiya arasında rabitəni bizim fikrimizcə yalnız xəstəliyin kliniki gedişatına təsiri ilə əlaqələndirmək olar. Hemoqlobinin həcmi 11 q/l -ə yaxın olan 74 xəstədə (74,0±4,4) HD-lə yaşama 10 ildən yuxarı olmuşdur.

Cavan kişilərdə potensiyanın HD-lə yaşama və depressiyaya təsiri mühüm olaraq düz mütənasiblik müşahidə etmişik. Belə ki, xroniki uremiyalı xəstələrdə testesteronun miqdarının azalması 3 (3,0±1,7) xəstədə ağır depressiyaya, həyat yoldaşından (baxmayaraq ki, qohumluq əlaqəsi olub) ayrılmasına, özünə qapanmağa, HD-dən uzaqlaşmağa səbəb olmuş, nəticədə psixoloqun müdaxiləsinə ehtiyac yaranmışdır. Bəzən potensiyanın zəifləməsi ətraflardakılara qarşı aqressivliklə nəticələnmişdir (4 (4,0±2,0) xəstə).

Xroniki böyrək çatışmazlığının əsasən başlanğıc və sonrakı mərhələsində aparılan müalicənin effektivliyinin xəstəliyin proqnozunda böyük rolu olduğu kimi, orta yaşlı xəstələrdə (33, 33,0±4,7) şəxsin həyatda roluna, HD-lə yaşama həvəsinə, onun xəstəliyə qarşı cavabdehliyinə öz müsbət təsirini göstərmişdir. Belə ki, ilkin mərhələdə əsas xəstəliyin vaxtında aşkarlanmaması, müalicənin natamamlığı, bəzən müalicəyə rezistentlik xəstələrdə (11, 11,0±3,1) depressiyanın, laqeydliyin əsas səbəbləri olmuşdur.

Xroniki böyrək çatışmazlığının ağır mərhələsində (əsasən 40-55 yaşlarda) uzun müddət konservativ müalicə alan 17 xəstədə (17,0±3,8) HD-lə müalicəyə inamsızlıq, xəstəliyin kliniki gedişatında distrofiyaya, ürək-qan damar sistemində dərin dəyişikliklərə yol açmasına, həmçinin depressiyanın yaranmasına gətirib çıxarmaqla son nəticədə xəstənin HD-lə yaşama müddətinin (3-5 il) qısalmasına səbəb olmuşdur.

Nəticələrimiz ədəbiyyat məlumatları ilə müqayisə olunur [12-15].

Yekun. Beləliklə, sosial-ictimai (35%, 35,0±4,8 – 50%, 50,0±5,0, p<0,05) şərait xəstəliyin kliniki gedişatının və proqnozunun, aparılan müalicənin effektivliyinin meyarlardan biri kimi, həmçinin ölümün prediktorlardan biri kimi sayıla bilər. Xroniki böyrək çatışmazlığının müddətinə və gedişatına, hemodializ mərkəzindən xəstənin yaşayış yerinə qədər olan məsafəyə, xəstənin həyat tərzinə, təhsilinə, yaşına, ailədə tutduğu mövqeyə uyğun seçim edilməsi məqsədə uyğundur.

Yaş	Qiymət
20-35	8
35-50	6
50>	5
Cins	Qiymət
Qadın	7
Kişi	5
Ailəliyi	Qiymət
Subay	7
Evli	4
Təhsil	Qiymət
Ali	7
Orta	7
Yox	4
Maddi şərait	Qiymət
<300 AZN	8
300-500 AZN	6
>500 AZN	3
İşsizlik	8

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Saran, R. Y.Li, B.Robinson US Renal Data System 2014 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States // Am J Kidney Dis., - 2015. v.66, - p. S1-S306.
- 2.Shiraziqn, S. C.D.Grant, O.Aina [et al.] Depression in chronic kidney disease and end-stage renal disease: Similarities and difference in diagnosis, epidemiology, and management // Kidney international reports, - 2017. 2(1), - p. 94-107.
- 3.Какех, М.А. А.Р.Шогенова, Л.Р.Бекижева [и др.] Коморбидность у больных на программном гемодиализе // Трудный пациент, - 2019. Т17 №4, - с. 20-22.
- 4.Курманалиев, Э.И., Гусейнов, Х.М. Анализ состояния больных с хронической почечной недостаточностью, получающих программный гемодиализ // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана, - 2016. №10, - с.95-97.
- 5.Михайлова, Л.В. А.Л.Вильмс Показатели качества жизни у больных с терминальной стадией хронической болезни почек на гемодиализе / Л.В.Михайлова, // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки, - 2019. №2, - с. 88-97.

- 6.Смирнов, А.В., Васильева, И.А., Голубев Р.В. Когнитивные нарушения у больных на гемодиализе // Клиническая нефрология, - 2014. №6, - с. 7-11.
- 7.Cobo, G. P.Gallar, T.Gama-Axelsson [et al.] Clinical determinants of reduced physical activity in hemodialysis and peritoneal dialysis patients // J Nephrol., - 2015. 28, - p. 503-510.
- 8.Ağayev, M.M. Dializ / M.M.Ağayev, S.İ.Əliyev. - Bakı: Oskar NPM, - 2010. – 422 s.
- 9.Hodel, N.C. A.Hamad, C.Praehauser [et al.] The epidemiology of chronic kidney disease and the association with non-communicable and communicable disorders in a population of sub-Saharan Africa // PloS one, - 2018. 13(10), - p. e0205326.
- 10.Hoogveen, E.K. N.Halbesma, K.J.Rothman [et al.] Obesity and mortality risk among younger dialysis patients // Clin. J. Am. Soc.Nephrol., - 2012. v. 7, - p. 280-288.
- 11.Liu, Z.H. Nephrology in China // Nat Rev Nephrol, - 2013. v.9, - p. 523-528.
- 12.ВасильеваИ.А., БабарыкинаЕ.В., ДобронравовВ.А. Социально-демографические характеристики и качество жизни больных на гемодиализе // Нефрология, - 2012. 16(4), - с.55-61.
- 13.Васильева, И.А., Смирнов, А.В. Оценка качества жизни больных на гемодиализе при помощи опросника KDQOL-SFTM // Нефрология, - 2017. 21(4), - с.55-60.
- 14.Хрулев, А.Е. Качество жизни больных на программном гемодиализе / А.Е.Хрулев, Е.С.Кудрявцева, П.А.Егорова // Общая реаниматология, - 2019. 15(2), - с.4-12.
- 15.Lahoud, R., Chongthammakun V., Wu Y., et al., Comparing SF-36 scores versus biomarkers to predict mortality in primary cardiac prevention patients /R.Lahoud, V.Chongthammakun, Y.Wu [et al.] // Eur. J. Intern. Med., - 2017. 46, - p. 47-55.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ СОЦИАЛЬНО-ОБЩЕСТВЕННЫХ УСЛОВИЙ В ДОЛГОСРОЧНОЙ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Гамидов И.М., Исрафилов А.Р., Шахмалыйев Г.Ш., Джалалов М.Р.

Министерство Здравоохранения Азербайджанской Республики,

Центральная Больница Нефтяников, Азербайджанский Государственный Институт

Усовершенствования Врачей им. А. Алиева, Кафедра терапии

Цель - изучение роли социально-общественных условий в продолжительности жизни пациентов, получавших гемодиализ. Материал и методы. Обследовано 100 пациентов, находящиеся на гемодиализе, из которых 48 женщин ($48,0 \pm 5,0$) и 52 ($52,0 \pm 5,0$) мужчин. Возраст пациентов варьировался от 18 до 75 лет. Пациенты проходили бикарбонатный гемодиализ два раза в неделю (8 часов) и 3 раза в неделю (12 часов) на аппарате Fresenius 4008S. У 88 ($88,0 \pm 3,2$) пациентов был артериовенозный свищ, а у 12 ($12,0 \pm 3,2$) пациентов установлен постоянный катетер. Для изучения социально-общественных условий была подготовлена и роздана пациентам балльная анкета. Вопросы охватывали следующие темы: трудовая деятельность, жилищные условия (собственный дом или аренда), пенсия, число и возраст детей, их трудоустройство, образование, отношение к родственникам и медицинским работникам, отношение с руководством на рабочем месте, расстояние от центра гемодиализа до места проживания. Результаты. У 15 пациентов 31-50 лет ($55,6 \pm 9,6$) длительное заболевание снизило интерес к жизни и повысило безразличие к лечению гемодиализом. У 9 ($36,0 \pm 9,6$) пациентов 51-70 лет интерес к жизни снизился, лечение продолжалось только по просьбе близких. Среди 18-25-летних ($22,0 \pm 4,1$) выявлено эгоистичное отношение к пациентам и членам семьи. Пациенты, имеющие позитивное отношение родственников, коллег и руководства, почувствовали себя живущими и созидательными с помощью гемодиализа (2 балла). Заключение. Социальные условия (35% , $35,0 \pm 4,8$ - 50% , $50,0 \pm 5,0$, $p \leq 0,05$) можно рассматривать, как один из критериев клинического течения и прогноза заболевания, эффективности лечения, а также предикторов летального исхода.

Ключевые слова: хронические болезни почек, гемодиализ, социальные условия, продолжительность жизни, опрос, анкета.

S U M M A R Y

THE ROLE OF SOCIAL AND SOCIAL CONDITIONS IN THE LONG-TERM LIFE OF PATIENTS WITH HEMODIALYSIS

Gamidov I.M., Israfilov A.R., Shahmalıyev H.Sh., Jalalov M.R.
Azerbaijan Republic Ministry of Health, Central Oilmen's Hospital
Azerbaijan State Institute for Advanced Training of Doctors named after A. Aliev, Department of
patience

The aim is to study the role of social and social conditions in the life expectancy of patients receiving hemodialysis. Material and methods. We examined 100 patients on hemodialysis, of whom 48 were women (48.0 ± 5.0) and 52 (52.0 ± 5.0) were men. The age of the patients ranged from 18 to 75 years. The age of the patients ranged from 18 to 75 years. The patients underwent bicarbonate hemodialysis twice a week (8 hours) and 3 times a week (12 hours) on a Fresenius 4008S device. 88 (88.0 ± 3.2) patients had an arteriovenous fistula, and 12 (12.0 ± 3.2) patients had an indwelling catheter installed. To study the social and social conditions, a score questionnaire was prepared and distributed to patients. The questions covered the following topics: employment, living conditions (own house or rent), pension, number and age of children, their employment, education, attitude towards relatives and medical workers, relationship with management at the workplace, distance from the dialysis center to the place of residence. Results. In 15 patients aged 31-50 years (55.6 ± 9.6), long-term illness decreased interest in life and increased indifference to hemodialysis treatment. In 9 (36.0 ± 9.6) patients aged 51-70 years, interest in life decreased, treatment was continued only at the request of relatives. Among 18-25-year-olds (22.0 ± 4.1), a selfish attitude towards patients and family members was revealed. Patients with a positive attitude of relatives, colleagues and management felt alive and constructive with hemodialysis (2 points). Conclusion. Social conditions (35%, 35.0 ± 4.8 - 50%, 50.0 ± 5.0 , $p \leq 0.05$) can be considered as one of the criteria for the clinical course and prognosis of the disease, the effectiveness of treatment, as well as predictors lethal outcome.

Keywords: chronic kidney disease, hemodialysis, social conditions, life expectancy, survey, questionnaire.

Daxil olub: 8.06.2021.

**REPRODUKTİV YAŞDA OLAN OLİQOMENOREYALI QADINLARDA
HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-YUMURTALIQ SİSTEMİNİN FUNKSIONAL
VƏZİYYƏTİ VƏ YUMURTALIQ EHTİYATI**

İbadullayeva-Adıgözəlova K.P.

Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

X Ü L A S Ə. Məqalədə anamnezində oliqomenoreya qeyd edilən reproduktiv yaşlı qadınlarda yumurtalıqların funksional vəziyyəti və yumurtalıq ehtiyatındakı dəyişiklikləri qiymətləndirmək məqsədilə aparılmış tədqiqat haqqında məlumat verilir.

Anamnezində oliqomenoreyası olan reproduktiv yaşda olan 110 qadın (əsas qrup, orta yaş $31,39 \pm 6,05$ il) və oliqomenoreyası olmayan 50 qadın (kontrol qrupu, $30,52 \pm 5,92$ yaş) müayinə edilmişdir. Anamnez məlumatları toplandı. Qan serumunda follikulstimulləşdirici hormon (FSH), luteinizləşdirici hormon (LH), prolaktin, ümumi testosteron, estradiol, antimüller hormonu (AMH) və antiovarial anticisimlər (AOA) ELISA metodu ilə müvafiq test-sistemlərlə təyin olundu. Statistik analiz üçün Statistica proqramı istifadə edildi, göstəricilərin arasında fərqi statistik etibarlılığı student t-testi və Spirman-ın korrelyasiya əmsalı hesablandı.

Oliqomenoreyalı qadınlarda LH-in orta səviyyəsi nəzarət səviyyəsindən 51,75% ($p < 0,05$), LH/FSH nisbəti – 44,28% ($p < 0,01$), ümumi testosteron – 39,09% ($p > 0,05$), AMH səviyyəsi – 33,86% ($p < 0,05$) yuxarı idi. Əsas qrupda FSH və estradiolun qatılığının müvafiq olaraq 24,64% və 59,36% azalması qeyd edilirdi. Əsas qrup xəstələrinin qanında dövriyyədə olan AOA-nın konsentrasiyası 2,1 dəfə çox idi. Əsas qrupda AOA, tədqiq olunan bütün hormonlarla birbaşa, statistik əhəmiyyətli korrelyasiya ilə əlaqələndirildi.

Anamnezdə oliqomenoreya olan reproduktiv yaşlı qadınların qan serumunda antiovarial anticisimlərin qatılığı ilə yumurtalıqların funksional vəziyyəti və yumurtalıq ehtiyatı arasında korrelyativ əlaqələr aşkar edilmişdir. Tədqiqat göstərmişdir ki, antiovarial anticisimlərin yumurtalıqların həm endokrin, həm də reproduktiv fəaliyyətində arzu edilməz təsir göstərə bilər.

Açar sözlər: oliqomenoreya, ovarial ehtiyat, antiovarial anticisimlər

Oliqomenoreya 40-150 gündən bir aybaşının gecikməsi olması və itirilən qanın miqdarının az olması ilə xarakterizə edilən aybaşı pozulmasıdır. Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatının (XBT) 10-cü baxışında oliqomenoreyanın sərbəst bir nozoloji vahid kimi qeydiyyattan keçməsinə baxmayaraq, bu aybaşı pozulması sərbəst xəstəlik deyildir. Oliqomenoreyanın kodlaşdırılması üçün XBT N91.5 kodundan istifadə edilir [1].

Oliqomenoreya həm iltihab, həm də endokrin genezli müxtəlif ginekoloji və somatik xəstəliklərin əsas simptomu kimi təzahür edir, qadınlarda sonsuzluğa və hamiləliyin pozulmasına səbəb olduğu üçün bu patologiyanın etiopatogenezinin geniş şəkildə öyrənilməsi aktual problemlərdən biridir [2-4].

Hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq əlaqələrinin disfunksiyası çoxsaylı faktorlardan təsirlənə bilən oliqomenoreyanın əsas səbəbidir. Menstruasiya ovulyasiya ilə əlaqəli olduğundan, oliqomenoreyanın klinik təzahürləri ovulyasiya ilə korrelyasiya edir. Bu proqnozlaşdırılan ovulyasiya və menstruasiya patterni hormon dövrü ilə tənzimlənir.

Yuxarıda şərh edilənləri nəzərə alaraq, biz amanezində oliqomenoreyası olan reproduktiv yaşlı qadınlarda yumurtalıqların funksional vəziyyətinin və yumurtalıq ehtiyatının dəyişikliklərini qiymətləndirmək məqsədilə tədqiqat apardıq.

Tədqiqatın material və metodları. Oliqomenoreya tipli menstrual pozulmaları olan reproduktiv yaşlı 110 qadın daxil edilmişdir.

Tədqiqat Azərbaycan Respublikası Publik Şəxs Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda, Ümumdünya Tibbi Birliyinin Helsinki Bəyannaməsinin "İnsanların iştirakı ilə biotibbi tədqiqatla məşğul olan həkimlər üçün tövsiyələr" prinsiplərinə uyğun olaraq aparılmışdır [istinad 5]. Kontrol qrupu, fertil yaşlı aybaşı ritmi normal olan 50 qadın daxil edilmişdir. Tədqiqata cəlb edilmiş qadınların orta yaşı əsas qrupda $31,39 \pm 6,05$ və kontrol qrupda $30,52 \pm 5,92$ il olmuşdur. Birincili oliqomenoreya 56 (50,5%) qadında, ikincili oliqomenoreya 54 (49,5%) xəstədə qeyd edilmişdir.

Tədqiqat metodlarına klinik müayinə, laboratoriya metodları (hormonal profilin öyrənilməsi, yumurtalıq ehtiyatının funksional vəziyyətinin təyin edilməsi) daxil olmuşdur. Klinik müayinə anamnestik məlumatlar daxil etmişdir. Anamnez məlumatlarını araşdırarkən irsiyyət, ana və yaxın qohumlarda menstruasiya və reproduktiv funksiyanın xüsusiyyətləri və pozulmaların mövcudluğu təhlil edildi. Bütün xəstələrdə menstruasiya və reproduktiv funksiyaların xarakteri diqqətlə öyrənilmişdir. Hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin funksional vəziyyətini öyrənmək üçün qan serumunda follikulstimulyasiyaedici hormon (FSH), luteinizləşdirici hormon (LH), prolaktin (PL), estradiol, ümumi testosteron səviyyəsi Human GmbH (Almaniya) firmasının reaktiv dəstlərindən istifadə edilməklə ELISA metodu üzrə immunferment testləri vasitəsilə İmmulite 1000 analizatorunda (Siemens, Almaniya) müəyyən edildi. Yumurtalıq ehtiyatını qiymətləndirmək üçün qan serumunda anti-Müller hormonun (AMH) və antiovarial

anticisimlərinin (AOA) qatılığı qan serumunda təyin edildi. AMH-nun qatılığı ELISA metodu ilə UniCel DxI 800 analizatorunda (Beckman Coulter, ABŞ), AOA - İFA metodu ilə ORGenTec Diagnostika (Almaniya) test sistemlərin köməyi ilə Cobas 6000 e-601 analizatorunda (Roche, Diagnostics, Basil) təyin edilmişdir.

Alınan nəticələrin statistik təhlili Microsoft Excel “Statistica” proqramı (ABŞ) istifadə edilərək aparılmışdır. Göstəricilər orta kəmiyyət \pm standart meyl (SD), mütləq rəqəmlər və faizlər şəklində ifadə edildi. Göstəricilər arasında fərqin statistik etibarlılığı Styudentin t-meyarı qiymətləndirilmişdir. Spirmena görə korrelyasiya əmsalı hesablanmışdır. Statistik göstəricilər $p < 0,05$ səviyyəsində olduqda əhəmiyyətli hesab edilirdi.

Tədqiqatın nəticələri. Anamnezə görə, əsas qrupdakı qadınlar kontrol qrupa nisbətən daha çox irsi xəstəliklərə məruz qalmışlar. Belə ki, əsas qrup xəstələrinin yaxın qohumlarında arterial hipertenziya və şəkərli diabet, kontrol qrupundakı qadınların qohumlarına nisbətən daha çox – müvafiq olaraq 26,83% və 34,07% ($p < 0,05$) rast gəlinirdi. Menstruasiya funksiyasının qiymətləndirilməsi göstərdi ki, menarxenin yaşı əsas qrupda $13,27 \pm 0,80$ (minimal-11; maksimal-16) il, kontrol qrupda - $12,97 \pm 0,72$ (10; 16) il, aybaşı qanamasının müddəti müvafiq olaraq $3,6 \pm 0,68$ (1; 4) və $5,2 \pm 1,32$ (3; 5) gün, aybaşı dövrünün müddəti müvafiq olaraq $23,38 \pm 1,47$ (20; 26) və $23,11 \pm 3,63$ (17; 38) yaş olmuşdur. Mamalıq anamnezinin öyrənilməsi (ümumi hamiləliklərin, süni abortların, spontan düşüklərin, vaxtında və erkən doğuşların sayı) göstərdi ki, əsas qrup xəstələrində kontrol qrupu ilə müqayisədə spontan abort və erkən doğuşların tezliyi müvafiq olaraq 70,9% ($p = 0,045$) və 66,3% ($p = 0,047$) statistik əhəmiyyətli artmışdır.

Əsas qrupa daxil olan qadınların qan serumunda hormonların və AOA-nın səviyyəsi kontrol qrupla müqayisədə statistik əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənirdi (cədvəl 1).

Cədvəl 1. Oliqomenoreyalı qadınların və kontrol qrup qadınların qan serumunda hormonların və antiovarial antigenin qatılığı

Oliqomenoreyalı qadın-larda LH-in orta səviyyəsi kontrol səviyyəsindən 51,75% ($p < 0,05$), LH / FSH nisbəti – 44,28% ($p < 0,01$), prolaktinin – 11,7% ($p > 0,05$), ümumi testosteron – 39,09% ($p > 0,05$), AMH səviyyəsi – 33,86% ($p < 0,05$) yuxarı idi.

Cədvəl № 1.

Oliqomenoreyalı qadınlarda və nəzarət qrupdakı qadınlarda hormonların və AOA-nın qanda qatılığı

Qeyd: * - fərqlərin dürüstlük dərəcəsi - $p < 0,05$; ** - fərqlərin dürüstlük dərəcəsi - $p < 0,01$

Göstərici	Əsas qrup (n=110)	Kontrol qrup (n=50)
FSH, mBV/ml	$5,96 \pm 0,75$ (3,3-8,4)	$6,38 \pm 0,70$ (4,4-8,0)
LH, mBV/ml	$10,28 \pm 2,41^*$ (5,6-14,7)	$4,96 \pm 1,13$ (3,5-6,2)
LH/FSH	$1,75 \pm 0,27^{**}$ (1,7-1,8)	$0,80 \pm 0,18$ (0,76-0,74)
Prolaktin, mBV/ml	$374,5 \pm 68,82$ (300,2-448,4)	$330,7 \pm 47,11$ (288,0-376,5)
Ümumi testosteron, nmol/l	$2,43 \pm 0,56$ (1,8-2,9)	$1,48 \pm 0,34$ (1,2-2,1)
Estradiol, nmol/l	$0,27 \pm 0,09$ (0,1-0,5)	$0,43 \pm 0,07$ (0,3-0,6)
AMH, nq/ml	$6,38 \pm 0,86^*$ (3,8-9,5)	$4,22 \pm 0,66$ (2,0-7,4)
AOA, nq/ml	$6,36 \pm 1,14^*$ (0-106,70)	$3,06 \pm 1,16$ (1,20-8,50)

Eyni zamanda, əsas qrupda FSH və estradiolun qatılığının müvafiq olaraq 24,64% ($p > 0,05$) və 59,36% ($p > 0,05$) azalması qeyd edilirdi. Əsas qrup xəstələrinin qanında dövriyyədə olan AOA-nın konsentrasiyası 2,1 dəfə çox idi ($p < 0,05$). Eyni zamanda, 2 (1,8%) oliqomenoreyalı xəstədə qan serumunda AOA aşkarlanmadı.

Hər iki qrupdakı xəstələr-də AOA ilə hormonlar arasındakı korrelyasiya öyrənilərkən birbaşa əlaqələr təyin olundu (cədvəl 2).

Cədvəl № 2.

Oliqomenoreyalı və aybaşı tsikli normal olan qadınlarda qan serumunda hormonların səviyyəsi ilə antiovarial antigen səviyyəsi arasında korrelyasiya əmsali (r)

Hormon	Əsas qrup (n=110)	kontrol qrup (n=50)
FSH	+0,214 p=0,034	+0,649 p<0,05
LH	+0,605 p=0,001	+0,109 p>0,05
Estradiol	+0,534 p=0,001	+0,469 p<0,05
Prolaktin	+0,387 p=0,048	+0,206 p<0,05
Ümumi testosteron	+0,272 p=0,007	+0,02 p<0,05
AMH	+0,538 p=0,001	+0,630 p<0,05

Göründüyü kimi, oliqomenoreyalı qadınlarda AOA statistik baxımdan əhəmiyyətli əlaqəyə malik olan bütün tədqiq edilmiş hormonlarla əlaqələndirildi. Ən çox nəzərə çarpan birbaşa əlaqə AOA və LH ($r = + 0,605$, $p = 0,001$), AMH ($r = + 0,538$, $p = 0,001$), estradiol ($r = + 0,534$, $p = 0,001$) arasında qeyd edildi.

Müzakirə. Menstruasiya problemləri, reproduktiv yaşlı qadınlarda ən

çox yayılmış problemlərdən biridir. Təqdim edilən tədqiqat işində oliqomenoreya olan reproduktiv yaşlı qadınlarda yumurtalıqların hormonal profilini və AOA qatılığının qiymətləndirilməsinə dair nəticələri təqdim etdik. Əldə etdiyimiz məlumatlara görə, fertil yaşda oliqomenoreya olan qadınlarda, normal menstruasiya dövrü ilə oxşar yaşda olan qadınlarla müqayisədə LH, AMH səviyyəsinin və LH / FSH nisbətinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olduğu qeyd edildi ki, bu da yumurtalıq disfunksiyası olduğunu təsdiqləyir. Tədqiqatçılar tez-tez nizamsız aybaşı dövrü olan qadınlarda LH səviyyəsinin yüksəldiyini qeyd edirlər [6, 7]. Oliqomenoreyalı xəstələrdə FSH qatılığını kontrol qrupu ilə müqayisədə 23,64% ($p > 0,05$), estradiol – 59,26% ($p = 0,163$) azaldığını və ümumi testosteronda 39,09% ($p = 0,149$) artdığını müəyyən etdik. Nəticələrimiz digər müəlliflərin nəticələri ilə müqayisə olunur [6, 7]. Ümumi testosteron artımının FSH səviyyəsinin azalması ilə əlaqəli olması mümkündür. Eyni zamanda, ümumi testosteron konsentrasiyasındakı artım, AMH miqdarının artımın səbəbidir [7]. Qeyd etmək lazımdır ki, ədəbiyyata görə serum AMH səviyyələri 16 yaşında testosteron səviyyələri və oliqo- və ya amenoreya ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqələndirilir və yeniyetmə dövründə oliqomenoreyanın yaxşı bir göstəricisidir. Yüksək AMH dəyəri, yumurtalıqların polikistoz sindromunun inkişafına qatqı təmin edəcəyi ehtimal olunur [8].

AOA-nın səviyyəsini və tədqiq olunan hormonlarla əlaqələrini də qiymətləndirdik. Oliqomenoreyalı qadınlarda, kontrol qrupu ilə müqayisədə, AOA konsentrasiyasında əhəmiyyətli artım olmuşdur. Amma yumurtalıq AOA səviyyələri ilə bağlı ziddiyyətli nəticələr var. Tədqiqatlar erkən yumurtalıq çatışmazlığı olan xəstələrdə AOA-nın (30-67%) yüksək yayılmasını təsdiqlədi [9, 10]. Eyni zamanda, bir sıra tədqiqatlar polikistoz yumurtalıq sindromu olan xəstələrdə və sağlam qadınlarda AOA səviyyəsində heç bir fərq olmadığını bildirmişdir [11, 12].

Nəticələrimizə görə AOA əhəmiyyətli dərəcədə birbaşa və əsasən əhəmiyyətli, nəzərə çarpan əlaqədə hormonlarla əlaqələndirildi. Yumurtalıq autoimmun patologiyasının göstəricisi sayılan AOA ilə gonadotropin, steroid hormonları və AMH arasındakı əlaqə menstrual xəstəliklər üçün autoimmun etiologiya fərziyyəsini dəstəkləyir. Çox saylı tədqiqatlar da yumurtalıq autoimmun xəstəliyi ilə yüksək dərəcədə spesifik bir seroloji marker və yumurtalıq autoimmun zədələnməsinin əsas diaqnoz meyarı olan AOA səviyyəsinin artdığını bildirir [13].

Davam edən tədqiqatlara baxmayaraq, yumurtalıqlara anticisimlərin patogenetik təsiri tam müəyyənləşdirilməyib. Yumurtalıqların autoimmun

patologiyasının göstəricisi kimi AOA dair bir fikir birliyi yoxdur. Eyni zamanda, AOA səbəbi aydın olmayan sonsuzluq və erkən yumurtalıq çatışmazlığı olan 40 yaşınadək qadınlarda müşahidə olunduğundan, patologiyaların başlanğıc və inkişafının səbəbi olduqlarına güman edilir [14]. Tədqiqatçılar yumurtalıq hüceyrə elementləri və oositlərə aid olan antigenlər daxil olmaqla yumurtalıqların autoimmun zədələnmələrində bir çox hədəfin iştirak etdiyini hesab edirlər [15]. Bir çox tədqiqat yalnız bir hədəf antigeni qiymətləndirir, nəticədə yumurtalıqların autoimmun mənşəli zədələnmələri təyin edilməmiş qalır. Bu baxımdan, spesifik antigenləri müəyyənləşdirmək üçün daha çox perspektivli randomizə olunmuş tədqiqatlar lazımdır və zəruridir. Oligomenoreyalı xəstələrinin aparılmasında menstruasiya dövrünün davamlığı, normal aybaşı günləri, gündə istifadə olunan üzləmələrin sayı, iki dövr arasındakı fasilə və əvvəlki dövrlərin müntəzəmliyi də daxil olmaqla aybaşının ətraflı anamnezinin toplanması vacibdir. Bu məlumat itirilən qanın həcmi, ildə dövrlərin sayı və menstruasiya dövrünün müntəzəmliyi barədə təsəvvür verir ki, bu da oligomenoreya diaqnozuna kömək edəcəkdir.

Beləliklə, anamnezdə oligomenoreya olan reproduktiv yaşlı qadınlarda antiovarial anticisimlər statistik olaraq yumurtalıqların funksional vəziyyəti və yumurtalıq ehtiyatı ilə korrelyasiya edir. Nəticələrimiz antiovarial anticisimlərin yumurtalıqların həm endokrin, həm də reproduktiv fəaliyyətində əhəmiyyətli rol oynadığı və onlara mənfi təsir edə biləcəyi fərziyyəsini dəstəkləyir.

e-mail: aslanxk@yahoo.com

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Abdullayeva A.Ə. Hipotireozu olan sonsuz qadınlarda qanında anti-müller, ingibin A və ingibin B hormonlarının təyininin ovarial rezervin qiymətləndirilməsində rolu // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2018; №1, 11-13.
2. World Health Organization. ICD Revision Timeline. 2015. Retrieved 12-11-2015 from: <http://www.who.int/classifications/icd/revision/timeline/en/>
3. Villarreal C., López P., Merino P.M., Iñiguez G., Sir-Petermann T., Codner E. Hirsutism and oligomenorrhea are appropriate screening criteria for polycystic ovary syndrome in adolescents // Gynecol Endocrinol. 2015; 31(8): 625–629. DOI:10.3109/09513590.2015.1025380
4. Vanitha D., Edward S., Varadharajan S., Rani M.A. A Community Based Study on Menstrual Disorders Among the Rural Women of Reproductive Age // International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences. 2017; 5(4): 270-276. DOI:10.15296/ijwhr.2017.46
5. Hacızadə Q.H., Bağırova H.F., Siraclı Ü.M., Əzizova M.E. Funksional hiperprolaktinemiya ilə birgə hipotireozu olan reproduktiv yaşlı qadınlarda sağlamlıq göstəriciləri və tibbi-sosial amillər // Azərbaycan Tibb Jurnalı. 2017; 2: 13-17.
6. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects // JAMA, - 2013. 310(20), - p. 2191-2194. DOI: 10.1001/jama.2013.281053
7. Taponen S., Martikainen H., Järvelin M.-R., et al. Hormonal Profile of Women with Self-Reported Symptoms of Oligomenorrhea and/or Hirsutism: Northern Finland Birth Cohort 1966 Study // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003; 88 (1): 141-147. DOI: 10.1210/jc.2002-020982
8. Лысяк Д.С., Заболотских Т.В., Быстрицкая Т.С. Сохранение репродуктивной функции у женщин с первичной олигоменореей в анамнезе // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014; (53): 103-108.
9. Pinola P., Morin-Papunen L.C., Bloigu A., et al. Anti-Müllerian hormone: correlation with testosterone and oligo- or amenorrhoea in female adolescence in a population-based cohort study // *Human Reproduction*. 2014; 29(10): 2317-25. DOI: 10.1093/humrep/deu182.
10. Güler B., Kadioglu N., Özler S., et al., Batioglu S. Antiovarian Antibody may be Used as A Predictor for Poor In Vitro Fertilization Outcome // *J Reproductive Endocrinol& Infert*. 2016; 1: 9-16. DOI: 10.4172 / JREI.100009
11. Komorowska B. Autoimmune premature ovarian failure // *Menopause Rev*. 2016; 15(4): 210-214. DOI: 10.5114 / pm.2016.65666.
12. Al-Naffakh A.S.F., Risan F.A. Assessment of Anti-Müllerian Hormone and Anti Ovarian Antibody in the Sera of Patients with Polycystic Ovarian Syndrome in AL-Najaf Al-Ashraf Province // *Medico-legal Update*. 2020; 20(1): 570-578. DOI: 10.37506/mlu.v20i1.421
13. Sen A., Kushnir V.A., Barad D.H., Gleicher N. Endocrine autoimmune diseases and female infertility // *Nat Rev Endocrinol*. 2014; 10: 37–50. DOI: 10.1038/nrendo.2013.212.
14. Košir Pogačnik R., Meden Vrtovec H., et al., Possible role of autoimmunity in patients with premature ovarian insufficiency // *Int J Fertil Steril*. 2014; 7(4): 281-290.
15. Grossmann B., Saur S., Rall K., et al., Prevalence of autoimmune disease in women with premature ovarian failure // *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2020; 25(1): 72-75. DOI: 10.1080 / 13625187.2019.1702638.
16. Luborsky J. Ovarian Autoimmune Disease and Ovarian Autoantibodies // *Journal of Womens Health & Gender-Based Medicine*. 2002; 11(7): 585-99. DOI: 10,1089 / 152460902760360540

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИПОТАЛАМУС-ГИПОФИЗИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ И ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОЛИГОМЕНОРЕЕЙ В АНАМНЕЗЕ

Ибадуллаева-Адыгезалова К.П.

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

Проведено исследование с целью оценки изменений функционального состояния яичников и овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с олигоменореей в анамнезе.

Обследовано 110 женщин репродуктивного возраста с олигоменореей в анамнезе (основная группа, средний возраст $31,39 \pm 6,05$ лет) и 50 женщин без олигоменореи (контрольная группа, $30,52 \pm 5,92$ лет). Осуществлен сбор данных анамнеза. В сыворотке крови определены гормоны: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин, общий тестостерон, эстрадиол, антимюллеров гормон (АМГ) методом ELISA и антиовариальные антитела (АОА) методом ИФА соответствующими тест-системами. Для статистического анализа использована программа Statistica, рассчитаны t-критерий Стьюдента и коэффициент корреляции Спирмена.

У женщин основной группы выявлено повышение уровня ЛГ в сравнении с контрольным на 51,75% ($p < 0,05$), соотношение ЛГ/ФСГ – на 44,28% ($p < 0,01$), общего тестостерона – на 39,09% ($p > 0,05$), АМГ – на 33,86% ($p < 0,05$) и снижение концентрации ФСГ на 24,64% и эстрадиола – на 59,36%. Концентрация циркулирующей АОА в основной группе была в 2,1 раза выше. В основной группе АОА коррелировали со всеми исследованными гормонами прямой, статистически значимой связью.

У женщин репродуктивного возраста с олигоменореей в анамнезе антиовариальные антитела статистически значимо коррелировали с функциональным статусом яичников и овариальным резервом. Наши результаты подтверждают гипотезу о том, что антиовариальные аутоантитела играют важную роль как в эндокринной, так и в репродуктивной функции яичников и могут отрицательно на них влиять.

Ключевые слова: олигоменорея, овариальный резерв, антиовариальные антитела

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE HYPOTHALAMUS-PITUITARY-OVARIAN SYSTEM AND OVARIAN RESERVE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH A HISTORY OF OLIGOMENORRHEA

Ibadullaeva-Adygezalova K.P.

Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

A study was carried out to assess changes in the functional state of the ovaries and ovarian reserve in women of reproductive age with a history of oligomenorrhea.

We examined 110 women of reproductive age with a history of oligomenorrhea (main group, mean age 31.39 ± 6.05 years) and 50 women without oligomenorrhea (control group, 30.52 ± 5.92 years). Anamnesis data was collected. The following hormones were determined in blood serum: follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin, total testosterone, estradiol, anti-Müllerian hormone (AMH) by ELISA and antiovarian antibodies (AOA) by ELISA with appropriate test systems. Statistica software was used for statistical analysis, Student's t-test and Spearman's correlation coefficient were calculated.

In women of the main group, an increase in the LH level was revealed in comparison with the control one by 51.75% ($p < 0,05$), the LH / FSH ratio - by 44.28% ($p < 0,01$), total testosterone - by 39.09% ($p > 0,05$), AMG - by 33.86% ($p < 0,05$) and a decrease in FSH concentration by 24.64%

and estradiol - by 59.36% . The concentration of circulating AOA in the main group was 2.1 times higher . In the main group, AOA correlated with all studied hormones by a direct, statistically significant relationship.

In women of reproductive age with a history of oligomenorrhea, antiovarian antibodies statistically significantly correlated with the functional status of the ovaries and ovarian reserve. Our results support the hypothesis that antiovarian autoantibodies play an important role in both endocrine and reproductive function of the ovaries and may negatively affect them.

Key words: oligomenorrhea, ovarian reserve, antiovarian antibodies

Daxil olub: 6.10.2021.

SÜNI MAYALANMA YOLU İLƏ BAŞ VERMİŞ HAMILƏLİKDƏN DOĞULAN UŞAQLARDA TƏNƏFFÜS POZUNTULARININ SƏBƏBLƏRİ

Novruzova G.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

X Ü L A S Ə. Məqsəd süni mayalanma yolu ilə baş vermiş hamiləlikdən doğulan uşaqların, neonatal dövrdə tənəffüs sisteminin klinik-metabolik adaptasiyasının xüsusiyyətlərinin öyrənilməsidir. Tədqiqatda süni mayalanma yolu ilə baş vermiş hamiləlikdən doğulan 96 uşaq (əsas qrup) və təbii yolla baş vermiş hamiləlikdən doğulan 50 uşaqda (müqayisə qrupu) klinik-laborator müayinələr aparılmışdır. Eyni zamanda əsas və müqayisə qrupuna aid olan bütün uşaqlar erkən neonatal dövrdə tənəffüs pozuntularının mövcud olduğuna görə 2 yarımqrupa bölünmüşdür. Tədqiqatda aparılan kompleks müayinələrin nəticəsinə görə bəzi göstəricilərdə, qanda neytrofillərin səviyyəsi, hemoqlobin, eritrositlərin çökmə sürəti, qan qazlarından PCO₂, TCO₂, HCO₃, eləcə də qlükozanın və mikroelementlərin səviyyəsində qruplar arasında fərqlər aşkar edilmişdir. Süni mayalanma yolu ilə baş vermiş hamiləlikdən doğulan tənəffüs pozğunluğu müşahidə olunan yenidoğulanlarda ağciyər və ağciyərdən kənar səbəbləri müəyyənləşdirmək üçün kompleks klinik-laborator müayinələrlə yanaşı neyrosonografiya tövsiyyə olunur və biokimyəvi parametrlərin qiymətləndirilməsi məsləhət görülür.

Açar sözlər: tənəffüs pozuntusu, yenidoğulanlar, süni mayalanma yolu ilə baş vermiş hamiləlik, turşu-qələvi vəziyyəti.

Məlumdur ki, erkən neonatal dövrdə yenidoğulan uşaqların tənəffüs sistemi, xüsusilə ağciyər həyatı vacib orqan kimi kəskin adaptasiya prosesinə daha həssas cavab verir [1,2,3]. Bu prosədə tənəffüs sisteminin adekvat iştirakı, orqanizmdə qanın normal qaz tərkibinin təmin edilməsi onun morfofunksional xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır. Yenidoğulan uşaqların tənəffüs sisteminin çoxsaylı morfofunksional xüsusiyyətləri arasında tənəffüs üzvlərinin morfoloji inkişafının tam başa çatmaması, tənəffüs dərinliyinin xeyli aşağı olması, ağciyərin ayrı-ayrı hissələrində tənəffüs səthinin qeyri-bərabər formalaşması, alveollar arasında Kon məsamələri və Lamberti kanalçıqlarının inkişaf etməməsi, oksigenə olan tələbatın böyüklərə nisbətən 2 dəfədən çox olması, ağciyərin dəqiqəlik ventilyasiyasının tənəffüsün həcmindən deyil, daha çox tənəffüsün tezliyindən asılı olması onlarda adaptasiyanın gedişini səciyələndirən və şərtləndirən əsas xüsusiyyətlərdir [5,6,7,8]. Bütün bu xüsusiyyətləri nəzərə aldıqda tənəffüs çatışmazlığının başlanğıc simptomlarının vaxtında obyektiv qiymətləndirilməsi və adekvat respirator köməyin göstərilməsi neonatoloji pulmonologiyanın aktual və praktik cəhətdən vacib məsələlərindəndir.

Bir sıra müəlliflərin məlumatlarına görə respirator pozuntular asfiksiya ilə doğulan xüsusilə, poliorqan çatışmazlığı səbəbindən reanimasiya və intensiv terapiya şöbələrində müalicə alan yenidoğulanlarda daha çox rast gəlinir [9].

İşin məqsədi süni mayalanma ilə baş vermiş hamiləlikdən (SMTH) doğulmuş uşaqlarda neonatal dövrdə tənəffüs sisteminin klinik-metabolik adaptasiyasının xüsusiyyətlərini öyrənməkdən ibarətdir.

Müayinənin materialı və metodları. Müayinəyə SMTH doğulmuş 96 uşaq (əsas qrup) və təbii yolla baş vermiş hamiləlikdən doğulmuş 50 uşaq (müqayisə qrupu) cəlb edilmişdir. Əsas qrup uşaqların 30-u vaxtında (38-40 hestasiya həftəsi), 66-sı vaxtından əvvəl (28-36 hestasiya həftəsi) doğulmuşdur (I və II qrup müvafiq olaraq). Müqayisə qrupuna daxil olan uşaqlar öz növbəsində 2 yarımqrupa bölünmüşdür: 23 uşaq vaxtında doğulmuş (III qrup) və 27 uşaq vaxtından əvvəl doğulmuşdur (IV qrup). Əsas və müqayisə qrupuna aid olan bütün uşaqlar erkən neonatal dövrdə tənəffüs pozuntularının mövcudluğuna görə 2 yarımqrupa bölünmüşdür: A yarımqruplarına-tənəffüs pozuntuları olanlar (IA=9, IIA=42, IIIA=12, IVA=15), B yarımqruplarına-tənəffüs pozuntuları olmayan uşaqlar (IB=21, IIB=24, IIIB=11, IVB=12) aid edilmişdir.

Alınan nəticələrin statistik işlənməsi parametrik və qeyri-parametrik üsulla aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri. Yenidoğulanların vəziyyətinin doğulandan sonrakı ilk dəqiqələrdə qiymətləndirilməsi zamanı vaxtından əvvəl doğulan körpələrin vəziyyəti vaxtında doğulanlarla müqayisədə 2 dəfə çox ağır və ya orta ağır kimi qiymətləndirilmişdir. Sonuncu, çox güman ki, bu qrup yenidoğulanların bətdaxili dövrdə çoxsaylı qeyri-qənaətbəxş faktorların təsirlərinə daha çox məruz qalmaları ilə əlaqədardır.

Qeyd etmək lazımdır ki, istər vaxtında, istərsədə vaxtından əvvəl doğulan körpələrin vəziyyətinin ağırlığı əksər hallarda tənəffüs pozulmaları ilə əlaqədar olmuşdur; bu pozuntular əsas qrup yenidoğulanların 51-də (42-vaxtından əvvəl doğulmuş, 9-vaxtında doğulmuş) müşahidə edilmişdir.

Əsas qrup yenidoğulanlarda tənəffüs pozuntularının səbəbləri cədvəl 1-də verilmişdir. Cədvəldə göstərilən səbəblər 28 uşaqda müştərək şəkildə (ağciyər mənşəli + ağciyərdən kənar) rast gəlməmişdir ki, bu da yenidoğulanlarda erkən neonatal dövrdə vəziyyətin ağırlaşmasını şərtləndirir.

Cədvəl № 1.

Əsas qrup yenidoğulanlarda tənəffüs pozuntularının səbəbləri

SƏBƏBLƏR		Əsas qrup yenidoğulanlar	
		Vaxtından əvvəl doğulanlar, n=42	Vaxtında doğulanlar, n=9
Ağciyər mənşəli	Respirator distress sindrom	24(57,1%)	1(11,1%)
	Tranzitor taxipnoe	3(7,14%)	1(11,1%)
	Mekonial aspirasiya sindromu		2(22,2%)
	Pnevmoniya, a/g və ya qazanılma	15(35,7%)	3(33,3%)
	Pnevmotoraks		1(11,1%)
	Diafraqma dəbəliyi		1(11,1%)
Ağciyərdən kənar mənşəli	Perinatal asfiksiya	12(28,5%)	3(33,3%)
	MSS zədələnməsi (IVQ, beyin ödemi)	9(21,4%)	2(22,2%)
	Anadangəlmə ürək qüsuru	2(4,76%)	
	Hipoqlikemiya	2(4,76%)	1(11,1%)
	Hipotermiya	3(7,14%)	
	Polisitemiya	1(2,38%)	1(11,1%)
	Metabolik asidoz	8(19,04%)	2(22,2%)

Əsas qrup (n=96) yenidoğulanlarda qanın turşu-qələvi balansını və qaz tərkibi (M±m)

Qanın turşu-qələvi balansını və qaz tərkibi	Vaxtında doğulanlar (I qrup)		Vaxtından əvvəl doğulanlar (II qrup)	
	TPS+1A(n=9)	TPS-1B(n=21)	TPS+2A(n=42)	TPS-2B(n=24)
THb	17,3±1,0 (11-22,7)	15,0±0,7 (6,6-19,9)	18,4±0,4 ^{^^^} (13,3-22,7)	11,1±0,3 ^{**} (8,2-14,2)
pH	7,391±0,037 (7,213-7,503)	7,289±0,014 (7,15-7,4)	7,307±0,011 (7,1-7,404)	7,367±0,008 (7,29-7,42)
PCO ₂	32,9±2,5 ^{^^} (24,2-43,9)	44,4±1,9 ^{**} (26,6±59,9)	39,6±1,4 ^{^^^} (24,37-53,1)	25,2±0,4 ^{***} (21,3-28,8)
PO ₂ mm.c.st	36,5±3,0 [^] (24-49,8)	29,4±1,5 ^{**} (19-50)	47,0±3,2 (24-127)	43,1-1,5 (32-54)
TCO ₂	21,8±2,5 [^] (11,2-30,1)	30,1±1,7 ^{**} (16-46)	21,4±0,7 ^{^^^} (11,2-29,2)	15,7±0,4 ^{***} (13,2-18,2)
HCO ₃	20,8±2,5 [^] (10,4-28,9)	28,3±1,7 ^{**} (14-46)	20,0±0,8 ^{^^^} (10-27,7)	14,9±0,3 ^{***} (12,5-17,3)
BEb	5,7±1,5 ^{**^^^} (1-15,7)	-2,4±1,1 (-12,6-4,2)	0,3±1,1 (-7,5-15,7)	-2,6±1,3 [*] (-11,6-6,5)
BEect	8,0±2,1 ^{**^^^} (2,2-17,6)	-3,8±1,1 (-14,4-3,7)	0,6±1,2 (-8,3-17,6)	-2,9-1,5 [*] (-13,4-7,6)
Na ⁺ ,mmol/l	138,8±0,6 (135,4-141,7)	142,1±0,9 (126,9-147,7)	137,5±1,1 (106,5-147,5)	136,2±0,6 (131,8-140)
K ⁺ ,mmol/l	3,45±0,20 ^{*^^^} (2,54-4,18)	4,62±0,09 ^{***} (3,5-5,2)	5,61±0,40 ^{^^^} (2,54-10,09)	3,40±0,02 ^{***} (3,2-3,55)
Ca ⁺⁺ ,mmol/l	0,662±0,136 (0,25-1,4)	0,808±0,023 ^{***} (0,57-0,99)	0,968±0,057 (0,25-1,43)	0,777±0,006 (0,73-0,82)
Hct,%	51,4±3,1 ^{^^} (33-68)	36,1±2,2 (23-66)	54,3±1,4 ^{^^^} (40-68)	33,5±0,5 ^{***} (30-37)
SBC,mmol/l	23,5±1,1 [^] (17,3-28,4)	19,2±0,9 (11-27)	20,5±0,3 ^{*^^^} (16,6-26,1)	17,4±0,3 [*] (15,6-19,2)
Ri	2,46±0,34 (1,3-4)	2,39±0,09 [*] (1,1-3,3)	1,61±0,16 (0,8-4)	2,03±0,10 ^{***} (1,3-2,7)

Qeyd: Göstəricilər arasında fərqi statistik dürüstlüyü: 1-müqayisə qrupunun göstəriciləri ilə: *-p < 0,05; **-p < 0,01; ***-p < 0,001 2.TPS-grupunun göstəriciləri ilə: ^-p₀ < 0,05; ^^ -p₀ < 0,01; ^^ -p₀ < 0,001

Respirator distres sindromu-hestasiya yaşı 32 həftədən az olan 24(57,1%) uşaqda hialin membran xəstəlik kimi təzahür etmişdir.

Tranzitor taxipnoe ("nəm" ağciyər sindromu) tənəffüs sayının 1 dəqiqədə 60-120 arasında olması,döş qəfəsinin bütün sahələrinin və burun qanadlarının gərilməsi,ekspirator küylə təzahür etməklə 3(12,5%)vaxtından əvvəl, 1(11,1%) vaxtında keysəriyyə kəsiyi ilə çıxarılmış uşaqda qeyd edilmişdir.

Mekonial aspirasiya sindromu vaxtında doğulmuş (38-40 hestasiya həftəsi)-2 uşaqda tənəffüs çatışmazlığı əlamətləri(sianoz,döş qəfəsinin ön-arxa ölçülərinin artması,ödemlər,dərinin mərmərvari çaları) ilə müşahidə olunmuş,1 uşaqda respirator distres sindromu şəklində təzahür etmişdir.Pnevmoniya-(anadangəlmə 5, qazanılma 8 uşaqda) vaxtından əvvəl doğulmuş 13 (30,9%),vaxtında doğulmuş 3 (anadangəlmə 1,qazanılmış 2) uşaqda qeyd edilmişdir.

İstər anadangəlmə,istərsə də qazanılmış pnevmoniya zamanı ümumi intoksikasiya (qaytarma, əmmənin zəifləməsi, mikrosirkulyasiyanın pozulması, dərinin solğun və ya bozuntul olması),qaraciyər və dalağın böyüməsi qeyd edilmişdir.

Cədvəl № 3.

Müqayisə qrupu (n=50) yenidoğulanlarda qanın turşu-qələvi balansı və qaz tərkibi (M±m)

Qanın turşu-qələvi balansı və qaz tərkibi	Vaxtında doğulanlar (III qrup)		Vaxtıdan əvvəl doğulanlar (IV qrup)	
	TPS+3A(n=12)	TPS-3B(n=11)	TPS+4A(n=15)	TPS-4B(n=12)
THb	18,1±1,1 (11-23)	13,0±1,1 (5,7-19,3)	17,5±0,9 ^{^^} (13-21,7)	13,8±1,0 (7-13,3)
pH	7,412±0,011 (7,37-7,463)	7,367±0,027 (7,151-7,498)	7,317±0,021 (7,202-7,415)	7,288±0,015 (7,176-7,355)
PCO ₂	37,3±1,3 (29,8-43,1)	32,3±2,8 (21,1-50,9)	39,4±3,0 (20,1-55,3)	40,2±1,4 (32,7-48,2)
PO ₂ mm.c.st	30,8±2,4 [^] (16-42)	38,9±1,9 (27-46)	44,7±4,4 (17-66)	45,3±2,5 (34-62)
TCO ₂	25,1±1,1 [^] (18,9-30)	20,2±2,1 (10,9-30,4)	20,5±1,2 (12,7-30,9)	20,2±0,8 (14,6-23,9)
HCO ₃	23,9±1,0 (18-28,8)	19,2±2,1 (10-29,1)	19,4±1,1 (12,1-29,2)	18,9±0,6 (16,3-22,5)
BEb	0,7±0,9 [^] (-5,2-4,4)	-4,5±2,0 (-17,6-4,3)	-3,3±1,6 [^] (-9,9-9,9)	-7,8±1,1 (-11-1,2)
BEect	0,3±1,1 [^] (-7,2±4,8)	-6,3±2,3 (-19-4,9)	-4,3±1,7 (-13,1-10)	-8,3±0,7 (-10,8—3,9)
Na ⁺ ,mmol/l	139,8±2,4 (126,8-158)	135,8±1,8 (125,9-144,8)	137,3±1,3 ^{^^} 130,2-146,1	130,3±1,9 (119,4-138,4)
K ⁺ ,mmol/l	4,18±0,23 (3,23-5,45)	3,57±0,28 (2,27-4,97)	6,90±0,43 ^{^^} (4,75-10,63)	5,26±0,25 (4,15-7,18)
Ca ⁺⁺ ,mmol/l	0,658±0,055 (0,27-0,79)	0,511±0,093 (0,25-1,08)	0,795±0,067 (0,36-1,11)	0,717±0,044 (0,45-0,96)
Hct,%	54,3±3,4 (33-69)	42,8±4,7 (17-70)	57,5±2,3 ^{^^^} (39-70)	41,3±2,8 (21-52)
SBC,mmol/l	23,1±0,8 (20-27,6)	20,8±1,7 (10,3-27,5)	18,8±0,6 (16,4-23,2)	18,8±0,6 (15,9-21,8)
Ri	2,95±3,34 [^] (27-5,3)	1,99±0,20 (1-3,4)	1,77±0,29 [^] (0,7-4,5)	0,95±0,10 (0,5-1,4)

Qeyd: Göstəricilər arasında fərqin statistik dürüstlüyü: TPS-grupunun göstəriciləri ilə: [^]-p₀< 0,05; ^{^^}-p₀< 0,01; ^{^^^}-p₀< 0,001

Vaxtında doğulmuş uşaqlarda tənəffüs pozuntusu 1(11,1%) uşaqda pnevmotoraks, 1 uşaqda isə diafraqma dərbəliyi nəticəsində inkişaf etmişdir.

Əsas qrup yenidoğulanlarda tənəffüs pozulmalarının ağciyərlərdən kənar səbəbləri arasında perinatal asfiksiya, MSS-nin müxtəlif xarakterli zədələnmələri və metabolik asidoz yüksək xüsusi çəkiyə malik olmuş, müvafiq olaraq 28,5%; 21,4% və 19% halda vaxtıdan əvvəl doğulan uşaqlarda müşahidə edilmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, ağır perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulan körpələrdə metabolik asidoz müşahidə edilmişdir.

İstər vaxtında, istərsə də vaxtıdan əvvəl doğulan uşaqlarda tənəffüs pozuntuları müxtəlif dərəcəli tənəffüs çatışmazlığı ilə müşahidə olunmuş, klinik olaraq mərkəzi sianoz, taxipnoye, səslili tənəffüs, burun qanadlarının gərilməsi və tənəffüs aktında köməkçi əzələlərin iştirakı, səthi və iniltili tənəffüs şəklində təzahür etmişdir.

Həmçinin, yuxarıda göstərilənlərlə yanaşı vaxtıdan əvvəl doğulmuş, intraventrikulyar qansızması olan 5 körpədə hərəkət fəallığının azalması və 4 uşaqda apnoe (2-mərkəzi apnoe, 1-obstruktiv, 1-qarışıq apnoe) müəyyən edilmişdir.

Əsas və müqayisə qrupu yenidoğulanlarda turşu-qələvi müvazinəti və qanın qaz tərkibinin göstəriciləri cədvəl 2 və 3-də verilmişdir.

Cədvəl 2 və 3-dən göründüyü kimi, istər vaxtında doğulmuş, istərsə də vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə qanın turşu-qələvi balansı və qaz tərkibində müəyyən dəyişikliklər baş verir. Bu dəyişikliklər tənəffüs pozuntusu olan və olmayan yenidoğulanların müqayisəsində daha qabarıq nəzərə çarpır; belə ki, vaxtından əvvəl doğulmuş, tənəffüs pozuntusu olan körpələrdə-Hb,pH,PCO₂,TCO₂, HCO₃ səviyyəsində dürüst fərq (p<0,01) müəyyən edilmişdir.

SMTH-dan olan əsas qrup yenidoğulanlar dametabolik homeostazda baş verən dəyişikliklər qanın TQB və qaz tərkibinin göstəricilərində gedən tərəddüdlər yalnız bununla məhdudlaşmamış, həmçinin qanın elektrolit tərkibi (Ca⁺⁺,Na⁺,K⁺),hepatospesifik zülallar (AST,ALT),ümumi zülallar(ÜZ), albumin (Alb), xolesterin (XS)və şəkərin səviyyəsində gedən dəyişikliklərlə müşahidə olunmuşdur.

Beləliklə, bütün qeyd edilənlər SMTH-dən doğulan uşaqlarda ağciyər və ağciyərdən kənar mənşəli tənəffüs pozuntularının səbəblərini müəyyən etmək üçün kompleks klinik-laborator, neyrosonografiya müayinəsi ilə yanaşı daim biokimyəvi göstəricilərinin (TQV,qaz tərkibi, qlükoza,mikroelementlər və s.) təyin olunmasını tövsiyə edir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Нәсəнов С.Ş. Yenidoğulan uşaqların reanimasiya və intensiv terapiyası. Dərs vəsaiti /2009, 200 s.
- 2.Виноградова И.В. Нарушения адаптации кардиальной и респираторной систем у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Автореферат. дисс....канд. мед. наук. Москва, 2015, 21 .
- 3.КопцеваА.В.,ИвановаО.В.,Виноградова.Ф.Особенности течения периода адаптации у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития//Рос.вест.пер.и педиатрии.2008,№3,23-32с.
- 4.Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л.: Медицина,1973,103 с.
- 5.European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants. -2010 Update. Neonatology,Berlin, Germany. 2010-97:402-417.
- 6.Gupta S, Sinha SK, Tin W, Donn SM. A randomized controlled trial of postextubationbubble continuous positive airway pressure versus Infant Flow Driver continuous positive air way pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome. J Pediatr.-2009-;154: 645-50.
- 7.Hansen AK, Wisborg K, Uldbjerg N, Henriksen TB. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section : cohort study BMJ, London, 2008, -336: 85-87.
- 8.Soll RF. Current trials in the treatment of respiratory failure in preterm infants. Neonatology , Berlin, Germany-2009.-95:368-372.
- 9.Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. Cochrane Database SystRevpubmed -2007.-Issue 2: CD0030063.

РЕЗЮМЕ

ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ РОДИВШИХСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ ПУТЕМ ИСКУССТВЕННОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Новрузова Г.А.

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку

С целью изучения особенностей клинко-метаболической адаптации дыхательной системы в неонатальном периоде у детей, родившихся в результате беременности, наступившей путем искусственного оплодотворения (БПИО), были обследованы 96 детей (основная группа) от БПИО и 50 детей (группа сравнения) от беременности, наступившей естественным путем. Как в основной, так и в группе сравнения новорожденные были разделены в зависимости от срока гестации. Помимо этого, проводилось распределение обследованных на подгруппы на основании наличия или отсутствия дыхательных нарушений.

Всем детям проводилось клинко-лабораторное обследование с определением гематологических показателей, кислотно-основного состояния, газового состава крови и т.д.

Таким образом, все вышеуказанное позволяет рекомендовать для определения легочных и внелегочных причин дыхательных расстройств у новорожденных, рожденных от беременности, наступившей путем искусственного оплодотворения, использование наряду с комплексным клинико-лабораторным исследованием и нейросонографией оценку биохимических показателей (кислотно-основного состояния, газового состава крови, содержания глюкозы, микроэлементов и т.д.).

Ключевые слова: дыхательные расстройства, новорожденные, беременность путем искусственного оплодотворения, кислотно-основное состояние

SUMMARY

CAUSES OF RESPIRATORY DISORDERS BORN AS A RESULT OF PREGNANCY, WITH THE ONSET OF ARTIFICIAL INSEMINATION.

Novruzova G.A.

Azerbaijan Medical University, Baku

Aim of our investigation was to study features of clinical metabolic adaptation of respiratory system in the neonatal period at the children who were born from pregnancy that came by artificial insemination (PAI). For that purpose, 96 children from PAI (the main group) and 50 children from the natural childbearing (group of comparison) were examined. Both in the main group and in the group of comparison newborns were divided depending on gestation term. In addition, children was distributed into subgroups, based on existence or lack of respiratory disorders carried out during research.

All children underwent clinical and laboratory examination of the definition of hematological parameters, acid-base balance, blood gases, etc.

Thus, all above allows to recommend using of an assessment of biochemical indicators (the acid-base balance, gas composition of blood, the content of glucose, microelements etc.) along with complex clinical laboratory research and neurosonography for definition of the pulmonary and extra pulmonary reasons of respiratory disorders in the newborns born from pregnancy that came by artificial insemination.

Key words: respiratory disorders, newborns, pregnancy by artificial insemination, acid-base balance

Daxil olub: 21.10.2021.

SEPTOPLASTIKANIN SƏSİN AKUSTİK PARAMETRLƏRİNƏ TƏSİRİ

Məmmədov V.Z.*, Həşimli R.M., Hüseynov N.M.

*Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
Otorinolarinqologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

X Ü L A S Ə. Burun çəpəri ayrılığı səbəbindən icra edilən septoplastika əməliyyatı nəticəsində səs keyfiyyətinə təsir edə biləcəyi düşünülməkdədir. Bu proses burun boşluğunda baş verən dəyişikliyin burundan keçən hava axımına, müqavimətinə, intranasal olaraq formalaşan səslərin rezonans xarakterinə təsirlə əlaqələndirilir.

Burun çəpəri ayrılığı diaqnozu ilə klinkamızda septoplastika əməliyyatı olunmuş 23-ü qadın, 18-i kişi (yaş aralığı: 19-51 il; orta yaş 26.3 ± 9.1 il) olmaqla 41 xəstə üzərində icra olundu səs analizi icra olundu. Səsin akustik analizi əməliyyatdan öncə və sonrakı 1 və 3-cü aylarda bütün xəstələrdə yerinə yetirildi. Səsin əsas tezliyi (F0), jitter, shimmer kimi dəyərlərin qiymətləndirilməsi üçün /a/ sait səsinin qeydiyyatından istifadə olundu. Hər üç dövəmdə icra edilən analizlərdəki F0 dəyəri, Jitter %, Shimmer % dəyərləri müqayisə olundu.

F0 ($p = 0.298$), jitter ($p = 0.804$) dəyərlərində əməliyyat öncəsi və əməliyyat sonrası dövnlərin müqayisəsində statistik əhəmiyyətli dəyişiklik görülmədi. Shimmer dəyərinin əməliyyatdan sonrakı 1-ci və 3-cü ay müqayisələrində statistik əhəmiyyətli enmə görüldü ($p = 0.019$)

Bu işin nəticələrinə görə, səsin amplitud təlatüm göstərici olan Shimmerin septoplastika əməliyyatından sonra əhəmiyyətli dərəcədə dəyişdiyi (enməsi) aşkar edilmişdir.

Açar sözlər: septoplastika, səs, akustik analiz, səsin əsas tezliyi, jitter, shimmer.

Septoplastika, müasir dövrdə qulaq-burun-boğaz klinikalarında ən çox icra olunan cərrahi əməliyyatlar sırasında olub, bu əməliyyat nəticəsində xəstələrin burun tutulması şikayəti aradan qaldırılmaqdadır [1]. Septoplastika nəticəsində səsin keyfiyyətinə təsir edə biləcəyi düşünülməkdədir. Bu proses burun boşluğunda baş verən dəyişikliyin burundan keçən hava axınına, müqavimətinə, intranasal olaraq formalaşan səslərin rezonans xarakterinə təsirlə əlaqələndirilir. Bunun dəqiqləşdirilməsi üçün subyektiv olaraq əməliyyat olunan şəxslərin əməliyyatdan sonrakı dövrdə dəyişiklikləri hiss edib-etməməsinə bağlı olaraq icra edilən qiymətləndirmələr yetərli deyildir [2]. Hal-hazırda səs keyfiyyətinin qiymətləndirilməsində və bir çox faktorun təsirinin araşdırılmasında kompüterli səs analizi (səsin əsas tezliyi, shimmer, jitter və harmonik/gurultu nisbəti kimi obyektiv parametrlər) və spektrofik analiz (səsin formantları və gurultu nisbətləri) kimi obyektiv testlərdən istifadə edilir [3,4]. Əsas tezlik (F0), səs büküşlərinin 1 saniyədəki vibrasiya sayını göstərməkdə və qırtlağın büküşüsti nahiyəsinin səs orqanlarının rezonansa təsirini əks etdirir. Səs təlatüm parametrləri olan jitter və shimmer isə, səsdə olan qısa təsirli dəyişmələr haqqında informasiya verir. Jitter, dövrlər arasındakı F0 pozuntularını; shimmer isə sıxlıq pozuntularını göstərir [5]. Ədəbiyyatda septoplastikanın səsə təsiri haqda bir neçə tədqiqata rast gəlmək mümkündür [3,6].

Beləliklə, yuxarıda qeyd olunanlar nəzərə alınmaqla, burun çəpəri əyriliyi şikayətinə görə septoplastika əməliyyatı keçirən pasiyentlərdə əməliyyatın səsin obyektiv akustik parametrlərinə təsirini qiymətləndirmək problemin aktuallığını orata qoyur ki, tədqiqatımızda məqsəd olaraq qarşımıza bu problemin həlli qoyulmuşdur.

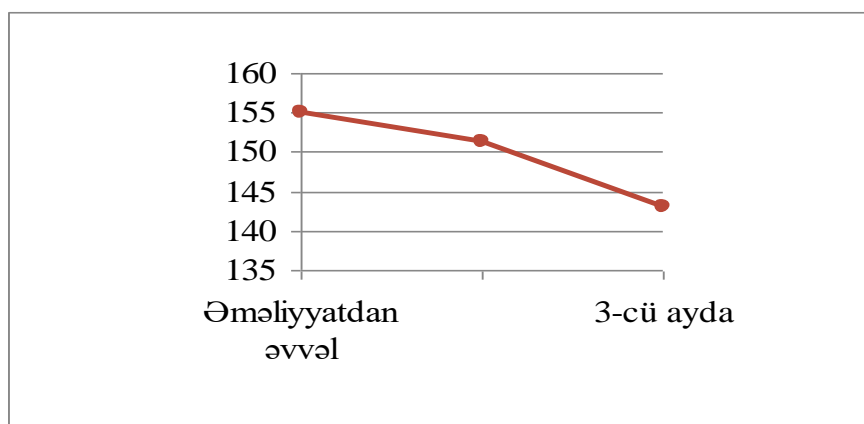
Material və metodlar. 2019-2020-ci illər ərzində LOR Hospital klinikasında burun tənəffüsü çətinliyi şikayəti ilə müraciət edərək septoplastika əməliyyatı icra olunan 41 pasiyent tədqiqata daxil edilmişdir. Xəstələrin hamısında ön rinoskopiya və endoskopik burun və burun-udlaq müayinəsi ilə burun çəpəri əyriliyi diaqnozu təyin olunmuş və septoplastika cərrahi əməliyyatı icra olunmuşdur. Xəstələrdə hər hansı səs xəstəliyinin olub-olmamasının dəqiqləşdirilməsi üçün dolaylı larinqoskopiya və videolarinqostroboskopiya icra olunmuşdur. Nəticədə xəstələrin heç birində səsdə hər hansı kəskin və ya xronik proses, orqanik, nevroloji və ya funksional problem təyin edilməmişdir. Ancaq burun arakəsməsi əyriliyi olan və septoplastika əməliyyatı planlanan xəstələr tədqiqata daxil edilmişdir. Rezonator orqanlarda səsin akustik parametrlərinə təsir edəcək hər hansı patologiyası olan xəstələr tədqiqatdan kənar tutulmuşlar.

Septoplastika əməliyyatı bütün xəstələrə ümumi anesteziya altında icra olunmuşdur. Əməliyyat sonunda burun boşluqlarına 1 həftə müddətə saxlanılmaqla nazal splintlər qoyulmuşdur. Xəstələrin heç birində revizion əməliyyat ehtiyacı ortaya çıxmamışdır. Bunun səbəbi aparılmış əməliyyatdan sonra burun çəpərinin orta mövqeyə gətirilərək mənəfin sərbəstləşdirilməsi və bununla da burun tənəffüsünün tam bərpa olunması idi.

Tədqiqata daxil edilmiş xəstələrdə səs funksiyasının qiymətləndirilməsi üçün əməliyyatdan öncək və sonrakı fərqli zamanlarda (1-ci və 3-cü ayın tamamında) xəstələrin səs qeydiyyatı aparılaraq analiz edilməklə səsin akustik parametrlərinə təsir

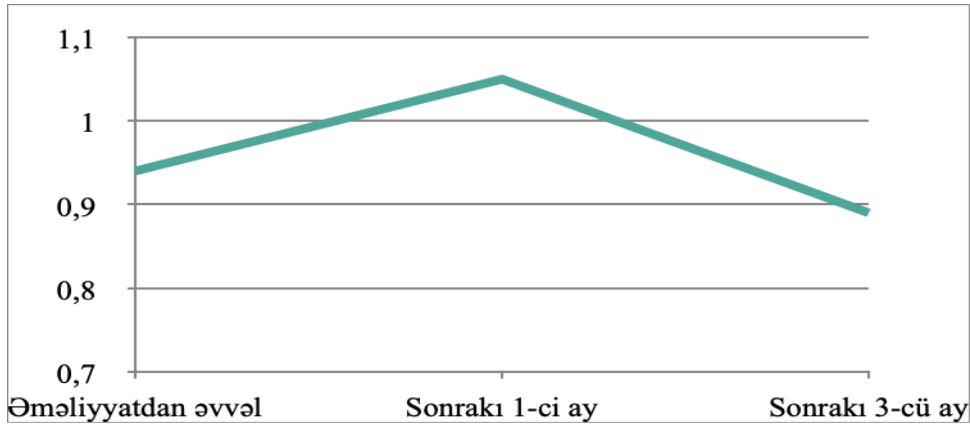
dəyərləndirilmişdir. Bütün otorinolarinqoloji müayinələr və səs analizləri AR Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun qrant dəstəyi ilə Ə.Əliyev adına ADHTİ-nin otorinolarinqologiya kafedrası nəzdində qurulmuş «Səs laboratoriyası»nda aparılmışdır. Səs analizi aparılan zaman xəstələrin heç birində hər hansı kəskin və ya xroniki yuxarı və aşağı tənəffüs yolu infeksiyaları olmamışdır. Müayinələr laboratoriyadakı XION medical şirkəti istehsalı olan videolarinqostroboskop-səs analiz sistemi vasitəsilə aparılmışdır. Bu zaman müayinə otağında maksimal sakitlik təmin olunmuş və kənar səslərin sitem tərinfindən qeyd olunmasına yol verilməmişdir. Akustik səs analizi üçün pasyentlər normal danışığ səsi ilə xüsusi mikrofonla təyin olunmuş məsafədən ilk olaraq seçilmiş qısa ədəbi mətni oxumuşlar. Bundan sonra isə rahat danışığ tonu ilə 6 saniyə ərzində “a” səsini demişlər. Bütün səs ifaları sistem üzərində inteqrasiya olan xüsusi səs qeydiyyat sistemi vasitəsilə qeydiyyatata alınmışdır. Bütün səs yazılmaları ard-arda olaraq 3 dəfə təkrar olunmuşdur. Qeydiyyatata alınmış səslərin akustik parametrlərinin analizi sistemə inteqrə olunmuş xüsusi akustik səs analiz proqramı vasitəsilə aparılmışdır. Bu proqramın əsas üstünlüyü qeydiyyatı aparılmış səslərin akustik parametrlərinin analizinin avtomatik olaraq verilməsidir. Beləki, bu zaman səs yazılması bitən kimi proqramın interfeysində analiz nəticələri əks olunur. Tədqiqata daxil olunan xəstələrin hər birinin səs analizində proqramın imkanları üzrə “ə sas tezlik ”(F0), “tezlik təlatümü (perturbasiyası)” olan Jitter və “ amplituda təlatümü (perturbasiyası)” olan Shimmer kimi parametrlər qiymətləndirilmişdir. Preoperativ və postoperativ birinci aydakı səs qeydlərinin müqayisəsi ilə səs analizindəki parametrlər istifadə olunmuşdur.

Nəticələr. Tədqiqat 23-ü qadın, 18-i kişi (yaş aralığı: 19-51 il; orta yaş 26.3 ± 9.1 il) olmaqla 41 xəstə üzərində icra olundu. Yuxarıda da qeyd olunduğu kimi əməliyyatdan sonrakı erkən və gec dönömlərdə xəstələrdən heç birində hər hansı bir ağırlaşma baş verməmiş və təkrari əməliyyat icra olunmamışdır. Xəstələrin akustik analiz parametrlərinin orta dəyəri hesablanaraq Statistica 7.0 tətbiqi komputer proqramı ilə statistik analizləri icra olundu. “A” səsi üçün əməliyyat önü F0, jitter, shimmer dəyərləri, əməliyyatdan sonrakı birinci və üçüncü ay dəyərləri ilə müqayisə olundu. Müayinələr nəticəsində “a” səsi üçün əməliyyat önü F0 dəyəri 155,03 olduğu halda, əməliyyat sonrakı birinci ayda 153,12, üçüncü ayda isə 147,09 olmuşdur. Əməliyyatdan sonrakı dövrlə əməliyyatdan əvvəlki dövr əsas tezlik dəyərlərində statistik əhəmiyyətli dəyişiklik aşkarlanmamışdır ($p=0,298$) (Diaqram 1.).

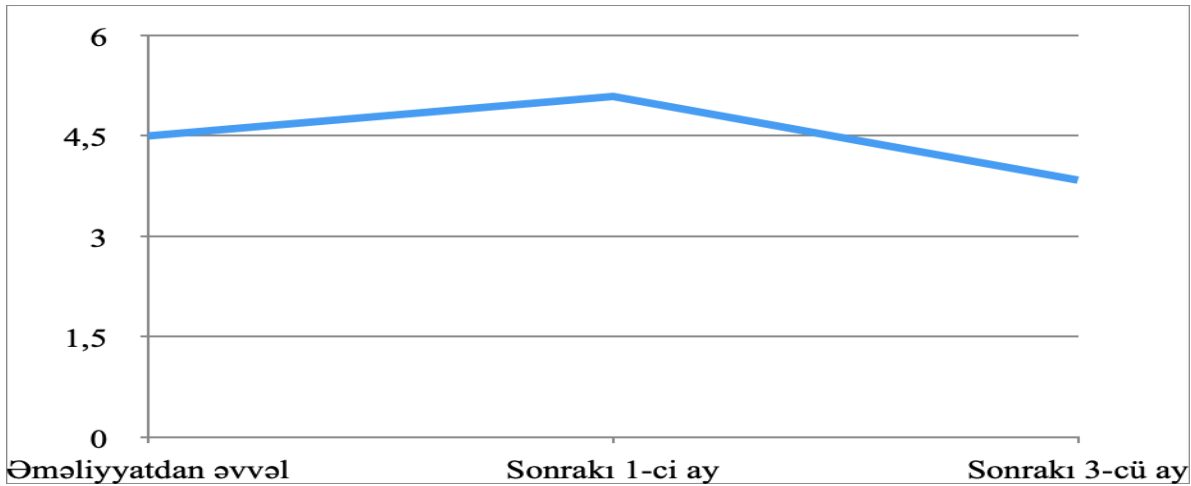


DİQARAM 1. “a” səsi üçün F0 (HZ) dəyərlərinin əməliyyatdan əvvəl və sonrakı 1 və 3-cü aylarda dinamikası ($P < 0,05$)

Bənzər şəkildə, Jitter (%) dəyərlərində də statistik əhəmiyyətli dəyişiklik aşkarlanmadı ($p=0,804$).



DİQARAM 2. “a” səsi üçün Jitter (%) dəyərlərinin əməliyyatdan əvvəl və sonrakı 1 və 3-cü aylarda dinamikası ($P<0,05$)



DİQARAM 3. “a” səsi üçün Shimmer (%) dəyərlərinin əməliyyatdan əvvəl və sonrakı 1 və 3-cü aylarda dinamikası ($P<0,05$)

Shimmer (%) dəyərlərinin müqayisəli təhlilində isə əməliyyatdan sonrakı dövrdə 3-cü ay ilə 1-ci ay dəyərləri arasında statistik əhəmiyyətli fərq (enmə) aşkar edilmişdir ($p=0,019$).

Müzakirə. Sosial həyatda həddən artıq önəmli olan səs keyfiyyətindəki dəyişiklikləri qiymətləndirmək məqsədilə son illərdə geniş olaraq akustik və aerodinamik səs analizləri istifadə olunmaqdadır. Hal-hazırda orqanik və ya funksional səbəbli səs xəstəliklərində müalicənin səsə təsirini göstərmək üçün səsin funksional parametrləri bu müayinələrlə qiymətləndirilir. Akustik analizlər, statistik dəyərləndirməyə imkan verən obyektiv nəticələr və rəqəmsal dəyərlərlə nəticələnir (7,8). Əsas tezlik, tezlik təlatümü (jitter), amplituda təlatümü (shimmer), NNE, NHR kimi parametrlərin müalicədən əvvəl və sonra ölçülərək analiz edilməsini bir çox tədqiqatda rastlaşa bilərik [7]. Jitter və shimmer parametrlərinin ölçmələri, səs signalında yer alan pərdə və amplitudadakı irrequlyarlıqla əlaqəli olan problemlə səs keyfiyyətini ifadə etməkdədir [8]. Tədqiqatımızda obyektiv akustik analizdə qırtlaq səsi dəyərləndirilmişdir. Qırtlaq səs dəyərləndirməsində /a/ saitinin parametrləri incələnmişdir. Bilindiyi kimi /a/ saiti digər saitlər kimi fonetik baxımdan səs yolunda tam qapanma və ya yüksək dərəcədə daralma olmadan səslənən, fonoloji baxımdan isə hecadakı nüvə vəzifəsini icra edən nitq səslərindəndir. Dilin ən yüksək nöqtəsinin

üfiqi və şaquli proyeksiyası və dodaqların forması ilə yaxından əlaqəlidir [9]. Akustik baxımdan səs büküşlərinin titrəməsi ilə ortaya çıxan bir əsas tezlik və onun harmonik qatlarından formalaşan xam səsin, səs yolunda işlənməsi ilə meydana gəlir. Səs yolundakı qırtlaq və ağız boşluğu kimi rezonatorların təsiri ilə səs şiddəti artaraq formantlar meydana gəlir. Bununla əlaqədar olaraq burunla əlaqəli bir cərrahi prosedurdə /a/ saitinə ait parametrlərdə dəyişiklik gözlənilməməlidir. Tədqiqatımızda da buna paralel olaraq /a/ sait səsinə aid ortalama əsas tezlikdə (F0) və əsas tezlikdə qyeri-iradi ortaya çıxan nizamsızlığı göstərən tezlik təlatüm parametri olan Jitter dəyərlərində əməliyyat öncəsi və sonrasında statistik əhəmiyyətli dəyişikliklər qeyd edilməmişdir. Fəqət amplituadadakı dəyişiklikləri göstərən Shimmer dəyərlərində əməliyyat sonrası 3-cü ay ilə 1-ci ay arasında statistik əhəmiyyətli enmə görülmüşdür ($p < 0,05$).

Yekun. Beləliklə, tədqiqat nəticələrinə görə septoplastika əməliyyatından sonra səsin akustik parametrlərində çox yüksək olmasa da dəyişiklik olma ehtimalı göz önündə tutularaq əməliyyat öncəsində xəstələrin bu barədə məlumatlandırılmasının mütləqliyi qənaəti ortaya çıxmışdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Celik O, Boyaci Z, Yelken K, Atespare A, et al., Septorhinoplasty with spreader grafts enhances perceived voice quality without affecting acoustic characteristics. J Voice 2012; 26: 493-5.
- 2.Chuma AV, Cacaе AT, Rosen R, et al., Effects of tonsillectomy and/or adenoidectomy on vocal function: laryngeal, supralaryngeal and perceptual characteristics. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1999;47:1-9.
- 3.Gulec S, Kulahli I, Sahin MI, et al. Effect of septoplasty on voice quality: A prospective-controlled trial. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2016; 9: 238-43.
- 4.Kılıç MA, Ögüt F, Dursun G, et al., The effects of vowels on voice perturbation measures. J Voice 2004; 18: 318-24.
- 5.Konstantinidis I, Triaridis S, Triaridis A, et al., Long term results following nasal septal surgery. Focus on patients' satisfaction. Auris Nasus Larynx 2005; 32: 369-74.
- 6.Koc EAO, Koc B, Ercan I, et al. Effects of septoplasty on speech and voice. J Voice. 2014;28:393. e311-393. e315.
- 7.Dursun, G. Karamürsel, A., Sati, I.Ses kısıklığının ses spektrografisi ile objektif deęerlendirilmesi. Kulak Burun Bogaz ve Bas Boyun Cerrahisi Dergisi. (2003) 11: 92-98
- 8.Uloza V. Effects on voice by endolaryngeal microsurgery. Eur Arch Otorhinolaryngol 1999;256:312-315.
- 9.Kılıç MA. Türkiye Türk.esindeki ünlülerin fonetik özellikleri. X. Uluslararası Türk Dilbilimi kurultayı. Sözlü bildiri İstanbul 2000

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ СЕПТОПЛАСТИКИ НА АКУСТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ГОЛОСА

Мамедов В.З., Гашимли Р.М., Гусейнов Н.М., Афандиев А.З.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева,
Кафедра Оториноларингологии, Баку, Азербайджан

Считается, что септопластика проведенная по поводу искривления перегородки носа может повлиять на качество звука. Этот процесс связан с влиянием изменений носовой полости на поток воздуха, сопротивлением, резонансным характером интраназально формируемых голосов. Анализ голоса был проведен 41 пациенту, 23 женщинам и 18 мужчинам (возраст 19-51 год; средний возраст $26,3 \pm 9,1$ года), перенесшим септопластику в нашей клинике с диагнозом искривление носа. У всех пациентов до и после операции (в 1 и 3 мес.) проводился акустический анализ голоса. Регистр гласных / а / использовался для оценки таких значений, как частота основного тона (F0), Jitter% и Shimmer%. Значения F0, Jitter% и Shimmer% сравнивались в анализах, выполненных во всех трех периодах. Статистически значимого изменения значений F0 ($p = 0,298$), Jitter% ($p = 0,804$) по сравнению с дооперационным и послеоперационным периодами не наблюдалось. Статистически значимое уменьшение значения Shimmer% наблюдалось между 1-м и 3-м послеоперационных сравнениях ($p = 0,019$). Результаты этого исследования показали, что Shimmer -индикатор амплитудных пертурбаций, статистически значимо изменилась (уменьшилась) после септопластики.

Ключевые слова: септопластика, голос, акустический анализ, частота основного тона, jitter, shimmer.

S U M M A R Y

EFFECT OF SEPTOPLASTICS ON THE ACOUSTIC PARAMETERS OF VOICE ACOUSTIC

Mammadov V.Z., Hashimli R.M., Huseynov N.M.
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev
Department of ENT, Baku, Azerbaijan

It is believed that septoplasty performed for a deviated nasal septum may affect sound quality. This process is associated with the influence of changes in the nasal cavity on air flow, resistance, and the resonant nature of intranasally formed voices. Voice analysis was performed in 41 patients, 23 women and 18 men (age 19-51 years; mean age 26.3 ±9.1 years) who underwent septoplasty in our clinic with a diagnosis of nasal septal deviation. All patients underwent acoustic analysis of the voice before and after surgery (at 1 and 3 months). The vowel register / a / was used to evaluate values such as pitch (F0), Jitter% and Shimmer%. The F0, Jitter% and Shimmer% values were compared in analyzes performed in all three periods.

There was no statistically significant change in the F0 (p = 0.298), Jitter% (p = 0.804) values compared to the preoperative and postoperative periods. A statistically significant decrease in Shimmer% was observed between the 1st and 3rd postoperative comparisons (p = 0.019).

The results of this study showed that Shimmer, an indicator of amplitude perturbations, was statistically significantly changed (decreased) after septoplasty.

Key words: septoplasty, voice, acoustic analysis, F0, jitter, shimmer

Daxil olub: 20.10.2021.

ВКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ МАГНИЯ В КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Абдуллаев Р.Ф¹., Кулиева А.Д¹., Абдуллаева Р.Р^{1,2}.

¹НИИ Кардиологии им. Дж. Абдуллаева;

²Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра внутренних болезней-1, г. Баку, Азербайджан

Р Е З Ю М Е Целью исследования явилось изучение влияния препаратов магния функцию эндотелия и уровень эндотелина -1 у больных с хроническим коронарным синдромом. В исследование были включены 116 больных в возрасте от 38 до 68 лет со стабильной стенокардией напряжения. Все больные принимали базисную антиангинальную терапию. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: основная и контрольная. Больные основной группы помимо базисной терапии получали препарат магнерот. У всех 116 больных до и после лечения определяли показатели эндотелиальной дисфункции. Из 116 больных у 58 пациентов отдельно оценивали уровень эндотелина – 1 в крови которые также были разделены на основную и контрольную группы. Длительность лечения составил 12 недель.

Результаты исследования показали, что препарат магнерот в комплексной терапии больных стенокардией напряжения у больных основной группы способствует к улучшению показателей дисфункции эндотелия и приводит к достоверному снижению концентрации эндотелина – 1.

Ключевые слова: стабильная стенокардия напряжения, магнерот, эндотелин-1

Сегодня в арсенале врачей имеется широкий выбор эффективных лекарственных средств для лечения различных заболеваний сердечно – сосудистой системы, которые следует назначать, следуя соответствующим отечественным и международным рекомендациям, основанным на большой доказательной базе.

Последнее время немаловажную роль в становлении и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний отводится нарушениям электролитного баланса, в частности магния [1,2].

По данным разных авторов, дефицит магния встречается у 20-40 % населения [3,4]. В России это цифра достигает 47,8 % пациентов обратившихся в лечебные учреждения [5], в Польше – у 46 % населения [6]. Являясь естественным антагонистом кальция, дефицит магния играет важную роль в развитии целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии [7], аритмий [8], ишемической болезни сердца [9], тромбозов [10], инфаркта миокарда [11], сердечной недостаточности, внезапной сердечной смерти [12], а также заболеваний других органов и систем [13].

В настоящее время доказано, что атеросклероз является результатом комбинации дисфункции эндотелия и воспаления стенки сосудов [14]. Напряжение сосудистой стенки увеличивает экспрессию пептида эндотелиального происхождения, обладающим мощным сосудосуживающим действием эндотелина-1 (ЭТ-1) и уменьшает степень активности эндотелиальной NO-синтазы. Это приводит к усилению атерогенеза [15]. К настоящему времени в литературе имеются малочисленные сведения о влиянии лечения препаратами магния на течение и исход ИБС. В то же время накопленные к настоящему времени эти работы не полностью раскрывают эффективность препаратов магния у больных с хроническим коронарным синдромом и их влияние на состояние эндотелиальной функции и уровень ЭТ-1 у больных стабильной стенокардией напряжения.

Целью исследования явилось изучение влияния препаратов магния функцию эндотелия и уровень эндотелина -1 у больных стабильной стенокардией напряжения.

Материал и методы. В исследование были включены 116 больных (мужчин) ИБС – стабильной стенокардией напряжения II и III ФК в возрасте от 38 до 68 лет (средний возраст $53,5 \pm 1,2$ года). Среди них инфаркт миокарда в прошлом перенесли 46 пациентов. Больные были рандомизированы на 2 группы: основную (n=80) и контрольную (n=36). Пациенты обеих групп в течение всего периода наблюдения находились на традиционной базисной антиангинальной терапии включавшую β -адреноблокаторы, антитромботические препараты, статины и при необходимости пролонгированные нитраты. Больные основной группы помимо базисной антиангинальной терапии получали препарат магнерот. Длительность лечения препаратом магнерот составил 12 недель (1-ю неделю 2 таб. x 3 раза в день, затем 1 таб. x 3 раза в день в течение последних недель). Степень дисфункции эндотелия определяли с помощью импульсно- волновой доплерэхографии по методике D.S. Celermajer и соавт. в модификации О.В. Ивановой и соавт. Оценивали эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) плечевой артерии (ПА) в пробе с реактивной гиперемией (РГ), диаметр ПА, толщину интимы-медиа (ТИМ), отношение ТИМ к диаметру просвета ПА-индекс стенка/просвет (с/п) и максимальную скорость кровотока (V_{max}). Исследование в обеих группах проводили исходно и через 12 недель непрерывного лечения. Для

определения уровня эндотелина-1 в крови были отобраны 58 больных ИБС – стабильной стенокардией напряжения II-III ФК (средний возраст 57 ± 9 лет). Эти больные также были разделены на 2 группы: основную ($n=38$) и контрольную ($n=20$). Здесь также больные основной группы помимо базисной антиангинальной терапии получали препарат магнерот в течение 12 недель. Уровень эндотелина -1 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA) с помощью микропланшетного ридера Infinite-50 с 8-ми канальным фотометром фирмы TECAN (Швейцария) и выражали в фмоль/мл.

Статистический анализ количественных данных проведен с применением непараметрических методов – критерий (Уилькоксона)-Манна-Уитни (для сравнения независимых групп). Для оценки зависимости между количественными параметрами рассчитывались коэффициенты линейной корреляции Пирсона. Статистический анализ качественных данных проведен с применением Критерия Пирсона, Стьюдента и Фишера. Во всех анализах различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение: Результаты исследования представлены в табл. 1. Как видно из представленной таблицы 1 в основных и контрольных группах исходные значения всех исследуемых параметров ПА достоверно не различались между собой. Однако при анализе структурно-функциональных показателей ПА через 12 недель лечения препаратом магнерот установлено следующее: у больных основной группы диаметр ПА к концу лечения увеличился с $3,25 \pm 0,45$ до $3,60 \pm 0,30$ мм, что составил 18 % от исходного уровня ($p < 0,05$). Это было достоверно больше, чем в контрольной группе больных получавших только базисную терапию, у которых прирост диаметра ПА был менее значимым и составил 1,6 %.

Таблица № 1

Динамика доплерэхографических показателей ПА у больных стабильной стенокардией напряжения в пробе с РГ на фоне лечения препаратом “Магнерот”

Показатели	Основная группа			Контрольная группа		
	До лечения	После лечения	P	До лечения	После лечения	P
D ₁ , мм	$3,25 \pm 0,45$	$3,60 \pm 0,30^*$	$<0,05$	$3,20 \pm 0,33$	$3,25 \pm 0,21$	$>0,05$
D ₂ , мм	$3,42 \pm 0,52$	$3,92 \pm 0,42^*$	$<0,05$	$3,44 \pm 0,35$	$3,51 \pm 0,41$	$>0,05$
ЭЗВД, %	$5,2 \pm 2,8$	$8,9 \pm 2,4^{**}$	$<0,01$	$5,0 \pm 3,5$	$5,6 \pm 3,0$	$>0,05$
ТИМ, мм	$0,92 \pm 0,07$	$0,81 \pm 0,05^*$	$<0,05$	$0,90 \pm 0,05$	$0,89 \pm 0,04$	$>0,05$
Индекс с/п	$0,27 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,02^{**}$	$<0,05$	$0,28 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,02$	$>0,05$
V _{max} , М/с	$0,75 \pm 0,04$	$0,62 \pm 0,03^{**}$	$<0,01$	$0,73 \pm 0,03$	$0,71 \pm 0,05$	$>0,05$

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой после лечения

Такая же тенденция изменений диаметра ПА сохранялась и после РГ (D₂) для обеих групп больных. Параллельно с этим у больных основной группы к концу лечения препаратом магнерот отмечалось достоверное увеличение показателя ЭЗВД в ответ на пробу с РГ где прирост его составил 71,1 % (с $5,2 \pm 2,8$ до $8,9 \pm 2,4$ %, $p < 0,01$) от исходного показателя. Однако в контрольной группе больных получавших только базисную терапию показатель ЭЗВД существенно не отличался от исходных показателей ($5,0 \pm 3,5$ и $5,6 \pm 3,0$ %; $p > 0,05$). К концу лечения величина ЭЗВД

была также достоверно выше, чем в контрольной группе ($8,9 \pm 2,4$ и $5,6 \pm 3,0$ % соответственно, $p < 0,01$).

Дальнейший анализ полученных данных показал, что в процессе лечения препаратом магнерот ТИМ уменьшалась на 12 % и достигнув $0,81 \pm 0,05$ мм, была достоверно меньше, чем контрольной группе ($p < 0,01$). При оценке максимальной скорости кровотока ПА (V_{\max}) оказалось, что к концу 12 недельной терапии препаратом магнерот наблюдалось снижение (V_{\max}) с $0,75 \pm 0,04$ м/с до $0,62 \pm 0,03$ м/с ($p < 0,01$) и составил 17,3 % от исходного и была значительно меньше, чем у лиц контрольной группы ($0,74 \pm 0,05$ м/с, $p < 0,01$).

При оценке изменения индекса с/п оказалось, что на фоне лечения препаратом магнерот увеличение диаметра ПА и уменьшение ТИМ приводит к достоверному уменьшению этого индекса на 22,2 % по сравнению как с исходным показателем так и с показателем контрольной группой ($0,27 \pm 0,02$, $p < 0,05$). В контрольной группе данный параметр в течение всего периода наблюдения не отличался от исходных значений.

До включения препарата магнерот в состав базисной терапии ИБС по данным исходной пробы с РГ у 74 больных (92,5 %) основной группы и у 30 (83,3%) контрольной группы были выявлены нарушения эндотелиальной функции различной степени тяжести. При этом у 12 (16,2 %) больных основной группы и у 3 (8,3%) контрольной группы определялась вазоспастическая реакция. После 12 недельного лечения препаратом магнерот проведение повторной пробы на РГ показало, что из 74 лиц с эндотелиальной дисфункцией у 55 (74,3%) произошла нормализация функции эндотелия, где показатель ЭЗВД была в пределах 10 % и выше. Однако у лиц контрольной группы данный параметр в течение всего периода наблюдения не отличался от исходного значения. Следует отметить, что у всех больных с вазоспастической реакцией после лечения препаратом магнерот отмечалось улучшение функции эндотелия.

Данные динамики уровня ЭТ-1 после 12-недельного лечения препаратом магнерот представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, при определении сывороточного уровня ЭТ -1 основная и контрольная группы больных ИБС практически не отличались между собой, где этот показатель составил $1,27 \pm 0,25$ фмоль/мл для основной группы и $1,28 \pm 0,30$ фмоль/мл для больных контрольной группы.

Таблица № 2

Динамика уровня ЭТ-1 в крови у больных ИБС на фоне лечения препаратом магнерот

Группы наблюдения	До лечения ЭТ-1 фмоль/мл	После лечения ЭТ-1 фмоль/мл	Достоверность различия
Основная группа n=38	$1,27 \pm 0,25$	$0,83 \pm 0,18^*$	$p < 0,01$
Контрольная группа n=20	$1,28 \pm 0,30$	$1,26 \pm 0,21$	$p > 0,05$

*Примечание: * – $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой после лечения*

По окончанию срока лечения в основной группе больных, получавших наряду традиционной антиангинальной терапией и препарат магнерот уровень ЭТ-1 снизился на 34,7 % и составил в среднем $0,83 \pm 0,18$ фмоль/мл. Разница была статистически достоверной ($p < 0,01$). Однако, в контрольной группе больных, принимавших только базисное антиангинальное лечение уровень ЭТ-1 к концу лечения практически не изменился ($1,26 \pm 0,21$ фмоль/мл $p > 0,05$). При сравнении конечных

результатов обеих групп различие между ними была статистически значимым ($0,83\pm 0,18$ и $1,26\pm 0,21$; $p<0,01$).

По результатам нашего исследования можно констатировать, что все вышеуказанные положительные эффекты препаратов магния в комплексе с другими антиангинальными средствами способствуют уменьшению проявлений дисфункции эндотелия и к снижению уровня такого мощнейшего вазоконстриктора как эндотелтин-1, что является обоснованием использования этого препарата, как для лечения, так и для вторичной профилактики ИБС.

Выводы.

I. Препарат магнерот в комплексной терапии больных со стенокардией напряжения способствует к уменьшению проявлений дисфункции сосудистого эндотелия, который выражается в увеличении диаметра плечевой артерии и эндотелийзависимой вазодилатации а также в уменьшении толщины интима медиа, индекса стенка\просвет и максимальной скорости кровотока.

II. Лечение препаратом магнерот приводит к достоверному снижению концентрации эндотелина-1 в крови у больных стабильной стенокардией напряжения.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Трицветова Е.Л. Дефицит магния и сердечно-сосудистые заболевания: время действовать // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, 2014, Т. 10, №1, с. 99-105.
2. Cruber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy // Nutrients, 2015, v. 7, No 9, pp. 8199-8226.
3. Fox C.H., Ramsoomair D., Mahoney M.C. et al. An investigation of hypo-magnesemia among ambulatory urban African Americans // J. Fam. Pract., 1999, v. 48, pp. 636-639.
4. Shimatschek H.F. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16,000 individuals // Magnes Res., 2001, v. 14, pp. 283-290.
5. Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В. и др. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупно масштабного скрининга магниевого статуса в регионах России // Фарматека, 2013, №6, с. 116-129.
6. Ceremuzynski L., Gebalska J., Wolk R., Makowska E. Hipomagnesemia in heart failure with ventriculyar arrhythmias. Beneficial effects of magnesium supplementation. // J. Intern. Med., 2000, v. 247, pp. 78-86.
7. Громова О.А., Торшин И.Ю., Юдина Н.В. и др. Дефицит магния и нарушения регуляции тонуса сосудов // Кардиология, 2014, №7, с. 66-72.
8. Нечаева Г.М., Яковлев В.М., Друк И.В., Тихонова О.В. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Лечащий врач, 2008, № 6, с. 2-7.
9. Ежов А.В., Пименов Л.Т., Макарова М.И. и др. Обмен магния и клинико-функциональные характеристики у больных стабильной ишемиче-ской болезнью сердца // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, 2010, Т. 6, №4, с. 461-68.
10. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетрашвили Н.К., Рудаков К.В. Магний и тромбофилия беременных: молекулярные механизмы и доказательная медицина // Рос. вестн. акуш-гин., 2009, №6, с. 75-80.
11. Школьникова М.А., Чупрова С.Н., Калинин Л.А. и др. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов. Пособие для вра-чей. М.: Медпрактика, 2002, 32 с.
12. Reffelmann T., Ittermann T., Dorr M., et al. Low serum magnesium concen-trations predict cardiovascular and all-cause mortality // Atherosclerosis 2011, v. 219, pp. 280-284.
13. Barbagallo M., Dominguez L.J. Magnesium and type 2 diabetes. // World J. Diabetes, 2015, v. 6, No10, pp. 1152-1157.
14. Загидуллин Н.Ш., Валеева К.Ф., Гассанов Н., Загидуллин Ш.З. Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции // Кардиология, 2010, №5, с. 54-60.
15. Chhabra N. Endothelial dysfunction – a predictor of atherosclerosis // Inter-net J. Med. Update, 2009, v. 4, No 1, pp. 33-41.

X Ü L A S Ə

XRONİK KORONAR SİNDROMLU XƏSTƏLƏRİN KOMPLEKS MÜALİCƏSİNDƏ MAQNEZİUM PREPARATLARININ TƏTBİQ EDİLMƏSİ

Abdullayev RF¹., Quliyeva A.D¹., Abdullayeva R.R^{1,2}

¹Akad. C.M. Abdullayev adına ET Kardiologiya İnstitutu.

²Azərbaycan Tibb Universiteti. I Daxili xəstəliklər kafedrası.

Tədqiqatın məqsədi xronik koronar sindromlu xəstələrdə maqnezium preparatlarının endotelin funksional vəziyyətinə və qanda endotelin -1 –in səviyyəsinə olan təsirinin öyrənilməsi olmuşdur. Tədqiqata yaşı 38-66 arasında olan 116 sabit gərginlik stenokardiyası olan xəstə cəlb edilmişdir. Bütün xəstələr bazis antianginal müalicə qəbul edirdilər. Xəstələr 2 qrupa bölünmüşlər – əsas və nəzarət qrupları. Əsas qrupun xəstələrinə bazis müalicəsi ilə yanaşı əlavə maqnerot preparatı təyin edilmişdir. Bütün 116 xəstədə müzlücedən əvvəl və sonra damar endotelinin funksional göstəriciləri təyin edilmişdir. 116 xəstənin 58 nəfərində isə ayrıca olaraq qanda endotelin -1-in səviyyəsi öyrənilmişdir. Bu xəstələrdə əsas və nəzarət qrupuna bölünmüşdülər. Müalicə müddəti 12 həftə olmuşdur. Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, maqnerot preparatı sabit gərginlik stenokardiyasının kompleks müalicəsində əsas qrupda endotelial disfunksiyasının bütün göstəricilərinin yaxşılaşmasına və endotelin -1-in konsentrasiyasının dürtüst olaraq azalmasına gətirib çıxarır.

Açar sözlər: sabit gərginlik stenokardiyası, maqnerot, endotelin-1

S U M M A R Y

INCLUSION OF MAGNESIUM PREPARATIONS IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY SYNDROME

Abdullayev R.F¹., Quliyeva A.D¹., Abdullayeva R.R^{1,2}.

¹Acad. C.M. Institute of Cardiology in the name of Abdullayev

²Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, Baku

The aim of the study was to study the effect of magnesium preparations on endothelial function and endothelin -1 levels in patients with chronic coronary syndrome. The study included 116 patients aged 38 to 68 years with stable exertional angina. All patients received basic antianginal therapy. Patients were randomized into 2 groups: study and control. Patients of the main group, in addition to basic therapy, received the drug Magnerot. Endothelial dysfunction indicators were determined in all 116 patients before and after treatment. Of the 116 patients, 58 patients were separately assessed the level of endothelin-1 in the blood, which were also divided into the main and control groups. The duration of treatment was 12 weeks.

The results of the study showed that the drug Magnerot in the complex therapy of patients with exertional angina in patients of the main group improves the indices of endothelial dysfunction and leads to a significant decrease in the concentration of endothelin - 1.

Keywords: stable angina, maqnerot, endotelin-1

Daxil olub: 7.06.2021.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ШВАННОМ

Саидов Б.А., Алтыбаев У.У., Кариев Г.М., Сиздикходжаев С.А.

***Республиканский Специализированный Научно-Практический
Медицинский Центр Нейрохирургии, г.Ташкент, Узбекистан.***

Р Е З Ю М Е. В данной статье приводятся результаты наблюдений над 240 больными с вестибулярной шванномой, находившихся на хирургическом лечении за период с 2014 по 2019 годы. Все больные были разделены на 4 группы в зависимости от размеров опухоли. Результаты исследования показали, что у большинства больных с вестибулярными шванномами в основном наблюдается классическая прогрессирующая односторонняя потеря слуха. Атипичные представления и случайные находки становятся все более распространенными, что подчеркивает необходимость тщательного сбора анамнеза и физического обследования. Признаками в анамнезе, указывающими на больший размер

опухоли при постановке диагноза, являются головная боль и субъективная онемение в области лица, а при осмотре – пареза лицевого нерва и признаки мозжечковой атаксии.

Ключевые слова: вестибулярная шваннома, клинические признаки, парез лицевого нерва.

S U M M A R Y. This article presents the results of observations of 240 patients with vestibular schwannoma who were undergoing surgical treatment for the period from 2014 to 2019. All patients were divided into 4 groups depending on the size of the tumor. The results of the study showed that the majority of patients with vestibular schwannomas mainly have classic progressive unilateral hearing loss. Atypical signs and incidental findings are becoming more common, highlighting the need for careful history and physical examination. A history of signs of a larger tumor at diagnosis is headache and subjective numbness in the face, and on examination, paresis of the facial nerve and signs of cerebellar ataxia.

Key words: vestibular schwannoma, clinical signs, facial nerve palsy.

Вестибулярные шванномы составляют 8% всех внутричерепных образований, до 30% опухолей задней черепной ямки и 85% опухолей мостомозжечкового угла [1,2]. Термины «вестибулярная шваннома» и «невринома слухового нерва», являющиеся синонимами, характеризуют доброкачественные опухоли, которые состоят полностью из шванновских клеток и исходят из вестибулярной порции слуховестибулярного нерва (более часто из верхней части вестибулярной порции) [3,4]. В мировой литературе используется в основном термин «вестибулярная шваннома», а в отечественной традиционно - «невринома слухового (VIII) нерва». Заболеваемость невринами слухового нерва составляет примерно 1 случай на 100000 населения в год [5,6]. Невриномы слухового нерва в 95% случаев являются односторонней опухолью. 5% невринома имеют мультицентрический двусторонний характер роста и являются проявлением нейрофиброматоза типа II (НФ-2), наследственного, аутомомного заболевания, имеющего доминантный характер наследования. Истинные, спорадические невриномы слухового нерва развиваются наиболее часто на 4-5 десятилетия жизни, имея общий возрастной период от 12 до 88 лет [7,8]. Более часто невриномы встречаются у женщин, чем у мужчин, примерное соотношение 3:2. Двусторонние невриномы, обусловленные НФ-2, проявляются значительно раньше, во 2-3 десятилетия жизни [2,3,4]. Невринома слухового нерва является, как правило, плотным, тканевым опухолевым образованием, в редких случаях, содержат в своей структуре кисты, имеют хорошо выраженную капсулу, четко отграниченную от мозгового вещества. Опухоли возникают во внутреннем слуховом проходе, в зоне Obersteiner-Redlich между миелин-продуцирующими олигодендроцитами и шванновскими клетками, расположенными в 8-10 мм от пиальной оболочки боковой поверхности моста. Рост опухоли происходит в сторону наименьшего сопротивления по корешку нерва в средней части мостомозжечкового угла. Близлежащая часть нерва может быть изолирована при маленькой опухоли, но с увеличением размера последней включается в ее структуру [6,9]. Аналогичным образом происходит воздействие на близлежащие черепные нервы, однако, на более поздних стадиях заболевания и при значительно больших размерах опухолевого узла. Соответственно, в процессе роста вестибулярной шванномы, в процесс могут вовлекаться близко расположенные черепные нервы. По частоте вовлечения в процесс на первом месте стоит, естественно, вестибуло-кохлеарный нерв, затем в порядке убывания частоты следуют лицевой и тройничный нервы, языкоглоточный нерв и другие [4,8].

Целью настоящей работы явилось исследование клинических признаков вестибулярных шванном в зависимости от размера опухоли.

Материалы и методы: Работа основана на результатах наблюдений над 240 больными с вестибулярными шванномами, находившихся на хирургическом лечении в РСНПМЦН МЗ РУз за период с 2014 по 2019 годы.

У всех больных была диагностирована невринома слухового нерва, и их данные были собраны проспективно и анализированы. Клинические особенности в анамнезе и обследовании представлены в виде количества больных и процентов, при этом все проценты округляются до ближайшего целого числа. Степень тяжести звона в ушах оценена как легкая, средняя или тяжелая (По данным Baguley et al.,) [6]. Функция лицевого нерва оценена по шкале Хауса-Бракмана [11]. Размер опухоли был измерен на основании первоначальной магнитно-резонансной томографии (МРТ) каждого больного. Размер регистрировался по классификации KOOS. Классификация KOOS

I стадия: опухоль находится в пределах внутреннего слухового прохода, диаметр экстраканальной части составляет 1-10 мм.

II стадия: опухоль вызывает расширение канала внутреннего слухового прохода, и выходит в мостомозжечковый угол, ее диаметр составляет, 11-20 мм.

III стадия: опухоль распространяется до ствола головного мозга без его компрессии, диаметр составляет 21 - 30 мм.

IV стадия: опухоль вызывает компрессию ствола головного мозга, ее диаметр более 30 мм.

А также, клиническая картина больных сравнительно изучена и связь между клиническими проявлениями больных и размером опухоли была проанализирована. Клиническая картина вестибулярных шванном в основном складывается из трех основных групп симптомов – признаков поражения черепных нервов, стволовых симптомов и мозжечковых нарушений. В соответствии с локализацией и характером роста опухоли хронологически более ранними являются признаки поражения черепных нервов, в стадии развернутой клинической картины к ним присоединяются мозжечковые и стволовые нарушения, гипертензионно-гидроцефальный синдром.

1. Признаки поражения черепных нервов.

- снижение слуховой функции (95% наблюдений) постепенное снижение слуха – 80-90%; резкое снижение слуха – 10-20%;

- головокружение (61% наблюдений);

- звон в ушах (60% наблюдений);

- симптомы поражения тройничного нерва (16% наблюдений); гипестезия лица – 58 – 72% снижение роговичного рефлекса – 85 – 91% - нарушение функции лицевого нерва (2,5 – 15% наблюдений); - нарушение функции каудальных нервов (4-5% наблюдений).

2. Стволовые симптомы поражения

- выпадение оптонистагма (30-80% наблюдений)

- спонтанный горизонтальный нистагм (9-38% наблюдений);

- пирамидные симптомы (3 – 12% наблюдений).

3. Мозжечковые нарушения (8 – 62% наблюдений).

4. Гипертензионно-гидроцефальный синдром (30 – 60% наблюдений)

Результаты и обсуждение: Все больные оперированы в РСНПМЦН и у всех больных был установлен верифицированный диагноз - вестибулярная шваннома. Все опухоли по форме и размер разделены по классификации KOOS.

Группа исследования состояла из 240 больных с диагнозом невринома слухового нерва. У 192 больных (80%) была односторонняя потеря слуха. У большинства из них наблюдалась прогрессирующая потеря слуха, на которую

приходилось 89,6% этих больных. Внезапная односторонняя потеря слуха была второй по частоте жалобой, у 21 больных. Звон в ушах был основной жалобой у 122 больных (50,8%). Вестибулярные шванномы как случайная находка встречались у 5 больных. Остальные жалобы и их процентов показаны в Таблице 1.

Таблица № 1

Основные симптомы вестибулярных шванном:

Ранние признаки	Число больных	Процент %
Снижение слуха	192	80
Пргрессивное ухудшение слуха	172	71,6
Резкая потеря слуха	19	7,9
Звон в ушах	122	50,8
Атаксия	10	4,2
Головокружение	7	2,9
Бессимптомное/случайные	5	2,1
Онемение лица	4	1,7
Оталгия	2	0,8
Лицевая боль	1	0,4
Судороги	1	0,4
Синкопе	1	0,4

При изучении отдельных симптомов, потеря слуха присутствовала у 192 больных (90%), причем большинство из них (около 90%) жаловались на прогрессирующее течение. В общей сложности 122 больных (50,8%) жаловались на шум в ушах, среди них 80,8% периодически и 18,8% с постоянными симптомами.

Что касается тяжести шума в ушах, 163 больных (67,9%) страдали от легкого шума в ушах, 72 (30%) от среднего и 5 (2%) от тяжелого. Головная боль была характерна у 29 больных (12,1%), из них 61% - генерализованной, а 39% - локальная боль в области затылка и в сосцевидном отростке.

При изучении функции лицевого нерва, у большинства больных, 232 (96,6%), относились к I степени по Хаус-Бракманну, из них 3 больных со II степенью, два с III степенью, один с IV степенью, один с V степенью и один с VI степенью. При обследовании глазного дна у восьми больных было выявлено застойные явления на глазном дне.

Изучены клинические симптомы наиболее связанные с большим размером опухоли при постановке диагноза. Наиболее характерные симптомы для опухолей мосто-мозжечкового угла больших размеров включало изменение вкуса, нарушение чувствительности лица и лицевые боли, положительный результат теста Ромберга, адиадохокинез и признаки мозжечковой атаксии. Симптомы, которые были более характерны для меньших размеров опухоли, были наличие снижения слуха, внезапная или прогрессирующая потеря слуха и шум в ушах.

По данным различных авторов односторонняя потеря слуха выявлена у 86% пациентов, неустойчивость - у 61%, шум в ушах - у 57% и головная боль - у 36% [12,3,5]. В нашем исследовании результаты показали аналогичные уровни потери слуха и шума в ушах, но меньшее количество мозжечковых симптомов. По нашим данным потеря слуха и шум в ушах не зависела от размера акустической невриномы, в то время как интенсивность признаков, связанных со сдавлением близлежащих черепных нервов, ствола мозга и мозжечка, зависели от размера опухоли.

Выводы: У большинства больных с вестибулярными шванномами в основном наблюдается классическая прогрессирующая односторонняя потеря слуха. Атипичные представления и случайные находки становятся все более распространенными, что подчеркивает необходимость тщательного сбора анамнеза и физического обследования. Признаками в анамнезе, указывающими на больший размер опухоли при постановке диагноза, является головная боль и

онемение в области лица, а при осмотре – парез лицевого нерва и признаки мозжечковой атаксии.

e-mail: bekzod.saidov.81@mail.ru

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Agrawal Y; Clark JH; Limb CJ et al: Predictors of vestibular schwannoma growth and clinical Implications in Otol Neurotol. 2010 Jul; 31(5): 807-12
2. Asthigiri AR, Parry DM, Butman JA et al: Neurofibromatosis type 2 in Lancet 2009 Jun 6; 373 (9679): 1974-86
3. Conley GS: Hirsch Stereotactic radiation treatment of vestibular schwannoma: indications, limitations, and outcome in Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2010 Oct; 18(5): 351-6
4. Gal TJ; Shinn J; Huang B Current epidemiology and management trends in acoustic neuroma in Otolaryngol Head Neck Surg, 2010 May; 142(5):677-81
5. Godefroy WP; van der Mey AG: et al Surgery for large vestibular schwannoma: residual tumor and outcome in Otol Neurotol 2009 Aug; 30(5): 629-34
6. Hirato M, Inoue H, Zama A, et al., Gamma knife radiosurgery for acoustic schwannoma: effects of low radiation dose and functional prognosis. Stereotact Funct Neurosurg 1996; 66(suppl 1): 134-141
7. Meijer OWM, Weijmans EJ, Knol DL, et al. Tumor-volume changes after radiosurgery for vestibular schwannoma: implications for follow-up MR imaging protocol. AJNR // Am J Neuroradiol 2008;29:906–10
8. Moffat DA, Irving RM. The molecular genetics of vestibular schwannoma. J Laryngol Otol 1995; 109: 381-384
9. Mathies C, Sarmi M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. Neurosurgery 1997; 40:1-10
10. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. Otolaryngol Head Neck Surg 1985; 93: 184-193
11. Briggs RJS, Luxford WM, Atkins JS, Hitselberger WE. Translabyrinthine removal of large acoustic neuromas. Neurosurgery 1994; 34(5): 785-791

Daxil olub: 11.10.2021.

AZƏRBAYCANDA TALASSEMİYA XƏSTƏLƏRİNDƏ OKKULT B HEPATİTİNİN YAYILMASI.

Ağayeva S.

Azərbaycan Tibb Universiteti

XULASƏ. Talassemiya ən ağır qan xəstəliklərindən biridir. Talassemiyalı xəstələrə müalicə məqsədi ilə böyük həcmdə donor qanı və qan məhsulları köçürüldüyünə görə bu xəstələr çox ciddi post-transfuzion C hepatiti (HCV) ilə yanaşı, aşkar və qızılı (okkult) B hepatit (HBV) infeksiyalarına yoluxma riski ilə üzləşirlər. Azərbaycanda talassemiya xəstələrində okkult B hepatitinin yayılması barəsində heç bir məlumat yoxdur. Elmi işin məqsədi talassemiya xəstələrində OBH-nın aşkarlanma səviyyəsinin müəyyən etməkdən ibarətdir.

Talassemiya mərkəzində qeydiyyatda olan 68 xəstədən qan nümunələri tədqiq edilmişdir. Müayinə olunanların 20 (29.4%) nəfərin qadın, 48 (70.6%) nəfərin isə kişilər təşkil etmişdir; yaşı 18-53 arasında tərəddüd etmiş, orta yaş 32.1±6.1 idi. Müayinə olunan xəstələrdən 22-də (32.3%) xroniki C hepatiti aşkarlanmışdır. HBsAg-negativ/Anti-HBc-pozitiv olan xəstələrdə HBV DNT virus yükü Abbot Real-time PCR (PZR; həssaslıq 12 Bv/ml) üsulu ilə yoxlanılmışdır.

HBsAg təyin edilməyən və hepatit C virusu olmayan 46 talassemiya xəstəsinin 29-da (63%) anti-HBcİgG testinin müsbət nəticəsi əldə edilmişdir. Bunlardan 8 (27.5 %) xəstədə HBV DNT aşağı, amma təyin oluna bilən səviyyədə müəyyən edilmişdir, ortalama göstərici 259 Bv/ml təşkil etmişdir. Anti-HCV infeksiyası olan 22 talassemiya xəstəsinin 9 (40,9%) nəfərində anti-HBcİgG pozitiv nəticə, onlardan 4-də (26.6%) isə HBV DNT qeydə alınmışdır, orta göstəricisi 204 Bv/ml olmuşdur.

Talassemiya xəstələrdə müntəzəm qan köçürmələrinə bağlı olaraq, okkult B hepatitin aşkarlanma səviyyəsi yüksək olaraq qalmaqdadır. Riski azaltmaq üçün müəyinə sxeminə HBV markerləri (anti-HBc, HBV DNT və anti-HBs) əlavə olunmalıdır.

Açar sözlər: talassemiya, okkult B hepatiti, xroniki B hepatiti

Giriş Talassemiya ən ağır qan xəstəliklərindən biri olub, gen mutasiyası nəticəsində inkişaf edir. Globin adlanan xüsusi bir zülalın alfa və ya beta zəncirlərinin nisbətinin pozulması nəticəsində inkişaf edən bir qrup irsi xəstəlikdir. Xəstəliyin şiddəti gen parçalanmasının dərinliyindən asılıdır [1]. Talassemiya xəstəliyi zamanı xəstələrdə bir sıra ciddi ağırlaşmalar: anemiya, splenomeqaliya, ikincili hemaxromatoza bağlı qaraciyər sirrozu, orqanlarda dəmirin toplanması, trofik xoraların yaranması və s. müşahidə olunur.

Bu xəstəliyə dünyanın bir sıra bölgələrində - Aralıq dənizi ətrafı ölkələrdə (İtaliya, Yunanıstan, Kipr), eləcə də Şimali Afrikada rast gəlinir. Talassemiyanın yüngül, klinik baxımdan əhəmiyyətsiz formaları, adətən, ümumiyyətlə heteroziqot şəxslərdə müəyyən edilir və onlar xəstəliyin sağlam daşıyıcısı sayılır [2]. Azərbaycan Respublikasının Aran rayonlarında heteroziqot β -talassemiyaya rast gəlinir və ədəbiyyat məlumatlarına görə onun tezliyi 7-10% təşkil edir [3]. Qeyd etmək lazımdır ki, son dövrlər ailə qurmaq arzusunda olan şəxslər (talassemiyalı xəstələri və ya gen daşıyıcıları) artıq genetik müayinələrdən keçirilir. Bu səbəbdən də talassemiyalı xəstələrin sayında əhəmiyyətli dərəcədə azalma müşahidə olunur.

Talassemiyalı xəstələrə müalicə məqsədi ilə böyük həcmdə donor qanı və qan məhsulları köçürüldüyünə görə bu xəstələr çox ciddi post-transfuzion B (HBV) və C hepatit (HCV) infeksiyalarına yoluxma riski ilə üzləşirlər.

Qeyd etmək lazımdır ki, 1970-ci illərin əvvəllərindən başlayaraq donor qanının hepatit B üçün skriningində HBsAg markerlərindən istifadədən sonra qan köçürülmə zamanı parenteral yolla yoluxmada əhəmiyyətli dərəcədə azalma müşahidə olunmuşdur. Sonrakı illərdə müəyyən olunmuşdur ki, donor qanında HBV infeksiyasının aşkarlanması təkcə HBsAg markerinin təyini ilə təmin oluna bilməz, çünki HBV infeksiyası HBs-antigenizsiz də mövcud ola bilər. Hələ 1978-ci ildə HBsAg neqativ, anti-HBs pozitiv olan donor qanından resipientə HBV infeksiyasının yoluxması qeydə alınmışdır [4]. Sonrakı dövrlərdə HBV infeksiyasının daha bir klinik növü- okkult B hepatiti (OBH) infeksiyası müəyyən edilmişdir [5]. OBH infeksiyası zamanı HBsAg xəstələrin qan zərdabında aşkar olunmur, HBV-nin DNT-si isə qaraciyər toxumasında və/və ya zərdabda, eləcə də anti-HBc qan zərdabında aşkarlanır [6]. OBH infeksiyası post-transfuzion hepatitin (PTH), qaraciyər sirrozunun, hepatosellulyar karsinomanın əmələ gəlməsində və HBV-nin reaktivləşməsində xüsusi rola malikdir [7].

Son zamanlar OBH infeksiyası qan köçürmə zamanı virusun ötürülməsində ən vacib risk faktoru hesab olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, inkişaf etmiş ölkələrdə donor qanının müayinəsində ənənəvi HBsAg və anti-HCV ilə yanaşı, okkult B hepatit markerləri olan anti-HBcIgG, eləcə də yüksək həssaslığa malik PZR-dan istifadə olunur. İnkişaf etməkdə olan ölkələrin əksəriyyətində isə donor qanının yoxlanmasında yalnız HBsAg və anti-HCV-dən istifadə edilir. Bu vəziyyətlərdə şübhəsiz OBH infeksiyası olan xəstələrdə HBsAg qanda aşkarlanmadığına görə xəstədə virusun olmaması anlamına gəlir (hepatit B təyin edilmir). Digər tərəfdən, bəzi tədqiqatlarda OBH olan və çoxsaylı qan köçürmələrə məruz qalan qan xəstələrində (məsələn, talassemiyalı xəstələr kimi) hepatosellulyar karsinoma, post-transfuzion hepatit və qaraciyər sirrozunun inkişaf etməsi barəsində məlumatlar verilir. Azərbaycanda talassemiya xəstələrində OBH yayılması barəsində heç bir məlumat yoxdur. Elmi işin məqsədi talassemiya xəstələrində OBH-nın aşkarlanma səviyyəsinin müəyyən etməkdən ibarətdir.

Material və metodlar. Azərbaycan Talassemiya Mərkəzinə müraciət edən, talassemiya diaqnozu qoyulan və qeydiyyatda olan 68 randomizə xəstədən qan nümunələri alınmış, ELISA metodundan istifadə edərək, anti-HBcİgG və anti-HBs markerləri tədqiq edilmişdir. Onu da qeyd edək ki, HBsAg və anti-HCV testləri qan xəstəliyi olan vətəndaşlarda bir qayda olaraq yoxlanılır. HBsAg-neqativ/Anti-HBc-pozitiv olan xəstələrdə HBV DNT virus yükü Abbot Real-time PCR (PZR; həssaslıq 12 Bv/ml) üsulu ilə yoxlanılmışdır. Qan nümunələri 18 yaşına çatmış, β -talassemianın şiddətli keçən böyük (major) talassemiya forması (Cooley anemiyası) olan xəstələrlə bərabər, daha yüngül forması sayılan ara tip β -talassemiya xəstələrindən götürülmüşdür. β -talassemiya major zamani anemiya həyatın birinci və ya ikinci ilində aşkar olunur və hər 2-4 həftədən bir donor eritrositlərinin köçürülməsinə ehtiyac yaranır. Tipik olaraq, β -talassemianın ara forması olan xəstələrdə tez-tez və müntəzəm donor qanının köçürülməsinə ehtiyac olmur.

Talassemiya mərkəzində qeydiyyatda olan 68 xəstədən qan nümunələri tədqiq edilmişdir. Müayinə olunanların yaşı 18-53 arasında tərəddüd etmiş və orta yaş 32.1 ± 6.1 olmuşdur. Müayinə olunanların 20 (29.4%) nəfərin qadın, 48 (70.6%) nəfərin isə kişilər təşkil etmişdir. Müayinə olunan xəstələrdən 22-də (32.3%) xroniki C hepatiti aşkarlanmışdır.

Nəticələr HBsAg təyin edilməyən və hepatit C virusu olmayan 46 talassemiya xəstəsinin 29-da (63%) anti-HBcİgG testinin müsbət nəticəsi əldə edilmişdir. Bunlardan 8 (27.5 %) xəstədə HBV DNT aşağı, amma təyin oluna bilən səviyyədə müəyyən edilmişdir. HBV DNT 12 Bv/ml -303 Bv/ml arası dəyişirdi, ortalama göstərici 259 Bv/ml təşkil etmişdir. Virus yükü pozitiv olan xəstələrin heç birində anti-HBs təzahürü qeydə alınmamışdır.

Anti-HCV infeksiyası olan 22 talassemiya xəstəsinin 9 (40,9%) nəfərində anti-HBcİgG pozitiv nəticə, onlardan 4-də (26.6%) isə HBV DNT qeydə alınmışdır. HBV DNT-nin orta göstəricisi 204 Bv/ml olmuşdur. HBV DNT virus yükü 13 Bv/ml təşkil edən tək xəstədə, anti-HBs testin nəticəsi aşağı səviyyədə olsa da, pozitiv olaraq təyin edilmişdir (19 mU/ml).

Talassemiyalı anti-HBcİgG pozitiv olan xəstələrin 17-də anti-HBs pozitivliyi də qeydə alınmışdır ki, yuxarıda qeyd olunduğu kimi, 16-da HBV DNT təyin edilməmişdir. Yalnız bir halda anti-HBcİgG və anti-HBs olduğu halda HBV DNT müştərək olaraq qeydə alınmışdır.

Muzakirə Azərbaycanda son onilliklər ərzində bir sıra tədqiqatçılar hepatit B və C virusların yayılmasına həsr olunmuş tədqiqatlar yerinə yetirmişlər. Alınmış nəticələr göstərir ki, seroloji müayinələr zamanı HBV və HCV infeksiyalarının yayılma tezliyi müvafiq olaraq 1,5-3,2% və 1,5-4,5% arasında tərəddüd etmişdir [8]. Bu göstəricilərə görə, Azərbaycan HBV və HCV infeksiyalarının mülayim yayılan ərazilər siyahısına aid edilir. Qeyd etmək lazımdır ki, hepatit B və C viruslarının Azərbaycan üzrə ümumi yayılması öyrənilməmişdir.

Ədəbiyyat məlumatlarına görə HCV infeksiyası OBH ilə eyni vaxtda rast gəлиндikdə, B virusu HCV infeksiyasının klinik gedişini ağırlaşdırır və bu zaman iltihabın aktivliyi yüksəlir, qaraciyər sirrozunun, hepatosellulyar karsinomanın inkişafı sürətlənir [9]. Ona görə, anti-HCV pozitiv olan talassemiyalı xəstələr nəzarətə götürülməli və onlarda OBH-nin markerləri (anti-HBc, HBV DNT) yoxlanılmalıdır.

OBH-nin yayılmasının qiymətləndirilməsi olduqca çətindir, alınan göstəricilər xəstəlik olan bölgələrdə HBV-nin yayılmasının səviyyəsindən, HBV DNT və HBsAg-nin diaqnostikasında istifadə olunan metodların, cihazların həssaslığından və spesifikliyindən, həmçinin diaqnostik markerlərin (anti-HBc, HBV DNT) özündən, tədqiq olunan materiallardan (qaraciyər toxuması, qan zərdabı) da asılı olur [10].

Qan donorlarında OBH-nin yayılması barəsində olan məlumatlar ABŞ, Avropa və Asya qitələri üzrə fərqlidir. Avropada donor qanının skrininqi xəstələrin 1.6%-də HBV DNT-nin pozitiv olmasını aşkarlamışdır [11].

Alınmış nəticələr HBsAg neqativ olan 68 talassemiyalı xəstənin 32,5%-də anti-HBc-nin pozitiv olduğunu göstərmişdir. Azərbaycan Respublikası Mərkəzi Qan Bankının qan donorları arasında apardığımız tədqiqatlarda anti-HCV-nin yayılma tezliyi 1.9% təşkil etmişdir. Digər tərəfdən anti-HCV pozitiv talassemiyalı xəstələrin 40%-də anti-HBcİgG müəyyən edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, yaranan anti-HBcİgG-lər anticisimləri neytrallaşdırıcı gücə malik deyildirlər. Anti-HBcİgG-nin qeydə alınması bu xəstələrin əvvəllər HBV infeksiyası ilə təmasda olduğunu göstərir. Deməli, HCV ilə yoluxmuş talassemiyalı xəstələrin böyük əksəriyyəti HBV-infeksiyası ilə təmasda olmuşdular. Anti-HBcİgG pozitiv xəstələrin 22%-də HBV DNT təyin olunması talassemiyalı xəstələrin qaraciyərində OBH infeksiyasının, HBV-nin digər markerləri olmadan, replikasiya mərhələsində olduğunu göstərir. Xəstədə yalnız anti-HBs-in qeydə alınması böyük ehtimalla xəstənin peyvənd olunduğunu göstərir. Müasir baxışlara görə, anti-HBcİgG pozitivliyi dedikdə, əvvəllər HBV infeksiyası keçirmiş, hazırda isə özünü sağlam hesab edən şəxslər nəzərdə tutulur; onlarda HBV infeksiyası OBH formasında olur və belə xəstələrin bir qisminə qara ciyərdə virus replikasiyası davam edir.

Anti-HBcİgG-nin və anti-HBs-in birlikdə aşkarlanması əvvəlki baxışlara görə keçirilmiş HBV infeksiyasının serokonversiyasının baş verməsi və xəstələrin sağlması anlamını daşıyırdı. Müasir (yeni) baxışlara görə anti-HBcİgG-nin və anti-HBs-in müştərək halda olması və parallel olaraq dövredən HBV DNT-nin aşkarlanması virusun qaraciyərdə replikasiya vəziyyətində olduğunu, həmçinin HBV infeksiyasının xronikləşməyə doğru inkişaf etdiyini göstərir [12].

Okkult B hepatit infeksiyasına həsr olunmuş və 2018ci ildə İtaliyanın Taormina şəhərində keçirilmiş ikinci beynəlxalq forumda anti-HBc-nin OBH infeksiyasının markeri (surroqat) kimi istifadə olunması tövsiyyə olunmuşdur [13]. Hal-hazırda anti-HBcİgG-dən qan və orqan donorlarında, immunosuppressiv müalicə almalı olan şəxslərdə və epidemioloji tədqiqatlarda OBH infeksiyasını təyin etmək üçün etibarlı marker kimi istifadə olunur. Taormina konfransının digər açıqlaması virus DNT-nin heç də həmişə periferik qanda dövr etmədiyini, yalnız periodik olaraq periferik qanda aşkarlama bildiyini bəyan etmişdir. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, OBH infeksiyasının seroloji göstəriciləri 20% hallarda qan zərdabında təyin olunmur.

Talassemiyalı xəstələr arasında OBH infeksiyasının yayılmasına həsr olunmuş tədqiqatların sayı azdır. Shaker və həmmüəllifləri tədqiqatlarında Misirdə talassemiyalı xəstələr arasında OBH infeksiyasının yayılmasının yüksək olduğunu (32,4%) qeyd etmişdilər [14]. Singh və həmmüəllifləri isə talassemiyalı uşaqlarda HBV DNT-ni tədqiq edərək onların 32,8%-də OBH infeksiyasının olduğunu aşkarlamışlar [15]. Arababati və həmmüəllifləri talassemiyası olan 60 iranlı xəstəni müayinə edərək onların heç birində OBH infeksiyasının olmadığını göstərmişlər [16]. Bizim aldığımız nəticələr Singh və həmmüəllifləri, Shaker və həmmüəlliflərinin aldığı nəticələrə yaxındır.

Ümumilikdə, anti-HBcİg pozitiv olan xəstələr yoluxdurmaq qabiliyyətinə malikdirlər və onlar infeksiya mənbəyi hesab olunmalıdırlar. Hepatit viruslarının talassemiyalı xəstələrə yoluxması, bu xəstələrin həyat keyfiyyətinin aşağı düşməsinə, əsas xəstəliyin ağırlaşmasına və onların ömrünün qısalmasına səbəb ola bilər. Alınmış nəticələr talassemiya xəstələrində OBH infeksiyasının markerlərinin aşkarlanma tezliyinin yüksək olduğunu göstərmişdir: OBH-infeksiyası olan talassemiyalı xəstələrdə HBV DNT -27,5%, anti-HBcİg – 63%; anti-HCV pozitiv talassemiyalı xəstələrdə isə - HBV DNT 18.2 %, anti-HBcİg- 40% olduğu qeydə

alınmışdır. Aparılan tədqiqatlar göstərir ki, Azərbaycan Respublikasında talassemialı xəstələrdə infeksiya təhlükəsizlik qənaətbəxş səviyyədə deyil. Xüsusilə də OBH infeksiyasına yoluxma riski yüksək olaraq qalmaqdadır. Beləliklə, yoluxmanın əsas mənbəyi olan donorların müayinə sxeminə HBsAg, anti-HCV-dən başqa anti-HBcİgG və HBV DNT-nin də əlavə olunması vacibdir.

Ədəbiyyat məlumatlarına görə, Azərbaycan HBsAg-nin mülayim səviyyədə yayılan əraziləri sırasına aid edilir [17]. İcbari şəkildə keçirilən skrining müayinələri (donorlar, hamilələr, əməliyyat öncəsi tibbi baxış və s.) gizli və simptomuz keçən virus hepatitlərin aşkarlanmasına yol açır. Okkult B hepatit isə daha dərin və mürəkkəb testlər tətbiq olunmasa aşkar olmur və insanın virusla təmasda olduğunu təyin etmək qeyri mümkündür. Həmin şəxslər yoluxdurucu sayılmır, qan/orqan donoru ola bilərlər. Bu fakt, bilavasitə, donor bərəsində yalnız fikir yaradır və HBV infeksiyasına yoluxma riskini artırır. Talassemiya xəstələrdə müntəzəm qan köçürmələrinə bağlı olaraq, okkult B hepatitin aşkarlanma səviyyəsi yüksək olaraq qalmaqdadır. Riski azaltmaq üçün müayinə sxeminə HBV markerləri (anti-HBc, HBV DNT və anti-HBs) əlavə olunmalıdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Huisman THJ, Carver MFH, Baysal E. A syllabus of thalassemia mutations. Augusta, GA: The Sickle Cell Anemia Foundation; 1997.
- 2.Weatherall DJ, Clegg JB. Distribution and population genetics of the thalassemia. 4th ed. Oxford: Blackwell Science; 2001.
- 3.Kuliev A M Rasulov , I M R, Dadasheva T, et al., B Modell “Thalassaemia in Azerbaijan” J Med Genet 1994;31:209-212
- 4.Hoofnagle JH, Seeff LB, Bales ZB, Zimmerman HJ. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. N Engl J Med. 1978;298:1379–1383.
- 5.Raimondo G, Caccamo G, Filomia R, Pollicino T. Occult HBV infection. Semin Immunopathol. 2013;35:39–52.
- 6.Allain JP, Mihaljevic I, Gonzalez-Fraile MI, et al. Infectivity of blood products from donors with occult hepatitis B virus infection. Transfusion. 2013;53:1405–1415.
- 7.Yip T.C, Wong G.L.Current knowledge of occult hepatitis B infection and clinical implications.Semin Liver Dis. 2019; 39: 249-260
- Hidayatov A.A, Alihanova İ.R G.Aghayeva et al. Prevalence of Viral hepatitis in Azerbaijan. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology 2017; 5, 91.
- 8.Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2008; 49:652–657.
- 9.Cheraghali AM Blood safety concerns in the Eastern Mediterranean region. Hepat Mon (2011) 11: 42242-6.
- 10.Candotti D, Laperche S. Hepatitis B virus blood screening: need for reappraisal of blood safety measures? Front Med (Lausanne) 2018;5:29.
- 11.Hu KQ. Occult hepatitis B virus infection and its clinical implications. J Viral Hepat. 2002;9:243–257.
- 12.Raimondo G, Locarnini S, Pollicino T, et al., Taormina Workshop on Occult HBV Infection Faculty Members.Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection.J Hepatol. 2019 Aug;71(2):397-408.
- 13.Shaker O, Ahmed A, Abdel Satar I, et al., Occult hepatitis B in Egyptian thalassemic children. J Infect Dev Ctries (2012) 6: 340-346.
- 14.Singh H Pradhan I, M, Singh R L, et al., High frequency of hepatitis B virus infection in patients with beta-thalassemia receiving multiple transfusions Vox Sang 2003 May;84(4):292-9
- 15.Arababadi MK, Hassanshahi G, Pourfathollah AA, Post-Transfusion Occult Hepatitis B (OBI): A Global Challenge for Blood Recipients and Health Authorities. Hepat Mon (2011) 11: 714-718.

S U M M A R Y

DISTRIBUTION OF OCCULT HEPATITIS IN TALASSEMIA PATIENTS IN AZERBAIJAN.

Aghayeva S.
Azerbaijan Medical University.

Thalassemia is one of the most serious blood diseases. Due to the large volume of donor blood and blood products transfusion, these patients are at high risk for bloodborne infections, such as severe post-transfusion hepatitis C (HCV), as well as overt and occult hepatitis B (HBV). There are no reports of epidemiology of occult hepatitis B (OBH) in Azerbaijan. The aim of the study is to determine the prevalence of OBH in patients with thalassemia.

Blood samples were obtained from 68 patients registered at National Thalassemia Center. Of those examined, 20 (29.4%) were women and 48 (70.6%) were men; age ranged from 18 to 53, mean age was 32.1 ± 6.1 . Chronic hepatitis C was detected in 22 (32.3%) of the observants. In patients with HBsAg-negative/Anti-HBc-positive test results, HBV DNA virus load was tested by Abbot Real-time PCR (PCR; sensitivity 12 Bv/ml).

Out of 46 thalassemia patients who had both HBsAg and HCV negative tests, 29 (63%) had a positive anti-HBcIgG test. In 8 of these (27.5%) patients, HBV DNA was detected at a low but detectable level with mean viral load of 259 Bv/ml. Out of 22 HCV-positive patients, 9 (40.9%) had a positive anti-HBcIgG and 4 (26.6%) had HBV DNA, with mean load of 204 Bv/ml.

Due to regular blood transfusions in patients with thalassemia, the detection rate of occult hepatitis B remains high. HBV markers (anti-HBc, HBV DNA, and anti-HBs) should be added to the screening scheme to reduce the risk of transmission.

Keywords: thalassemia, occult hepatitis B, chronic hepatitis B.

Daxil olub: 14.06.2021.

УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И СТЕПЕНЬ ЕЁ ВЫРАЖЕННОСТИ У МУЖЧИН СТРАДАЮЩИХ СД 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ОБЩЕПРИНЯТЫМИ ПРИЗНАКАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Мусаева Т.М., Ахадова Ф.Ф., Исмаилова Ш.Г., Новрузова М.С.

*Азербайджанский Медицинский Университет
Кафедра терапевтической и педиатрической пропедевтики*

Ключевые слова: урикемия, сахарный диабет, дислипидемия, метаболический синдром

Актуальность темы. Согласно данным Международной Федерации диабета (IDF), в настоящее время в мире зарегистрировано 415 млн. человек, которые болеют сахарным диабетом (СД). К 2040 году прогнозируется рост числа людей болеющих сахарным диабетом до 642 млн. человек [1]. Как известно, одними из пусковых элементов в развитии СД 2 является ожирение и метаболический синдром [2]. Гиперурикемия же, является показателем, как метаболических нарушений, так и изменений происходящих в гемодинамике [3]. В исследовании, проведенном румынскими учёными, повышенный уровень мочевой кислоты является независимым патогенетическим фактором развития метаболического синдрома МС [4].

Целью данной научно-исследовательской работы явилось изучение уровня мочевой кислоты и степени её выраженности у мужчин с общепринятыми признаками метаболического синдрома страдающих СД 2.

Материалы и методы исследования. Данная научно-исследовательская работа проводилась в Центре Эндокринологии, Диабетологии и Метаболизма. У 90 мужчин, обратившиеся в Центр, были проанализированы нижеприведённые показатели: рост, вес, ИМТ, САД, ДАД, уровень гликемии натощак, гликолизированный гемоглобин (HbA1), ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, МК. Обследуемые были разделены на 3 группы: Контрольная группа (Гр I, n=18), группа обследуемых с СД II типа, без МС (Гр. II, n=28), группа обследуемых с СД II типа и МС (Гр. III, n=44). Критериями включения в

исследование контрольной группы стали отсутствие любого из компонентов МС, согласно основным критериям ВОЗ [5], наличие сахарного диабета II типа, либо нарушение толерантности к глюкозе, ИМТ < 30 кг/м², САД < 140 мм. рт. ст.; ДАД < 90 мм. рт. ст., ТГ < 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) и/либо ЛПВП ≥ 35 мг/дл (0,9 ммоль/л), уровень мочевой кислоты в сыворотке крови < 7,0 мг/дл.

Критерии включения в исследования, гр. больных сахарным диабетом 2 типа, без МС стали наличие СД 2 типа и отсутствие проявлений МС, согласно основным критериям ВОЗ [5]. Критерии включения в исследование гр. больных с СД 2 типа, сопровождающегося МС стали наличие СД 2 типа и наличие МС, согласно основным критериям ВОЗ.

Следует отметить, то, что диагноз гиперурекемии, ставился в тех случаях, когда уровень мочевой кислоты составлял 7,0 мг/дл и выше [6-9]. Диагноз же, ожирения, артериальной гипертензии и дислипидемии, в диагностике МС, ставился на основании получения высоких показателей, согласно основным критериям ВОЗ [5].

Уровень гликемии натощак, был установлен с помощью лабораторного экспресс метода, на аппарате Аббот (США). Уровень гликолизующего гемоглобина, был определён с помощью соответствующих реактивов, на автоматическом иммуноферментном анализаторе, компании Аббот (США). Спектр липидных показателей, а также содержание мочевой кислоты в сыворотке крови, были установлены с помощью соответствующих реактивов компании Рош (Швеция), на автоматическом, биохимическом анализаторе Cobas Mira. Статистический анализ был проведён с помощью компьютерной программы Microsoft Excell.

Результаты и обсуждения проведённого исследования. Показатели, полученные при обследовании (1-3) групп, представлены в таблице 1.

Таблица № 1

Сравнительная характеристика физиологических и биохимических показателей в контрольной группе, в гр. больных с СД 2 типа, в отсутствии МС, и в гр. больных с СД 2 и МС

Группы больных			Различие статистических показателей между группами	
Контрольная группа (Гр I n=18)	Гр. с СД 2 типа (n=28)	Гр. с СД 2 типа+МС (n=44)	p1-3	p2-3
возраст, в годах				
45,1±1,58	51,3±1,30	51,5±1,51	<0,01	>0,05
рост, в см				
171,6 ± 1,69	172,4 ± 1,09	170,6 ± 0,93	>0,05	>0,05
вес, в кг				
71,1 ± 1,51	82,4 ± 2,25	92,5 ± 2,29	<0,001	<0,001
ИМТ, в кг/м ²				
24,2 ± 0,40	27,7 ± 0,66	31,7 ± 0,71	<0,001	<0,001
САД, в мм.рт. ст.				
118,3 ± 2,35	123,2 ± 2,13	140,5± 3,93	<0,001	<0,001
ДАД, в мм. рт. ст.				
72,8 ± 1,62	78,8 ± 1,61	93,4± 2,45	<0,001	<0,001
HbA1C, в %				
4,88±0,14	8,5±0,36	8,2±0,27	>0,05	>0,05
ОХ, в мг/дл				
157,1 ± 5,63	202,6 ± 10,47	223,8±7,89	<0,001	<0,05
ЛПВП, в мг/дл				
45,3 ± 1,08	42,2 ± 0,67	41,8 ± 1,48	<0,05	<0,05
ЛПНП, в мг/дл				

84,8 ± 5,10	127,0 ± 10,95	127,2 ± 7,58	<0,001	<0,05
ТГ, мг/дл				
137,2 ± 2,86	167,2 ± 13,80	274,1 ± 21,91	<0,001	<0,001
МК, мг/дл				
5,3±0,14	5,9±0,27	6,7±0,20	<0,001	<0,001

Как следует из таблицы 1, показатели урикемии (6,7±0,20 мг /дл), у мужчин с СД II типа и МС, согласно статистическим данным (p<0,001), были выше, чем у мужчин с СД II типа без МС (5,9±0,27 мг /дл) и выше, чем у мужчин контрольной группы (5,3±0,14 мг /дл). В группе обследуемых с МС, возраст составлял (51,5±1,51 года), в группе же с СД II типа, возраст составлял (51,3±1,30 года), и не сильно отличался от гр. с МС., относительно же контрольной гр. (45,1±1.58 года), возраст был высок (p<0,01). Показатели роста во всех 3 группах, в должной степени не отличались. Результаты проведенного обследования показали, что уровень HbA1c в группах с МС и СД 2 типа без МС между собой в должной степени не отличались (p>0,05). Показатели ЛПВП КГ-45,3 ± 1,08мг /дл; Гр. с СД2 42,2 ± 0,67мг /дл; Гр.с СД2 с МС 41,8 ± 1,48мг /дл; Показатели в группе обследуемых с МС были статистически выше (p <0,001): вес (92,5± 2,29кг), ИМТ(31,7 ± 0,71кг/м²), САД (140,5 ± 3,93 мм рт. ст.), ДАД (93,4 ± 2,45мм.рт.ст.), ОХ (223,8 ± 7,89мг/дл, ЛПНП (127,2 ± 7,58мг/дл), ТГ (274,1 ± 21,91мг/дл), чем те же, показатели , контрольной группы :вес (71,1 ± 1,51кг), ИМТ (24,2 ± 0,40 кг/м²), САД и ДАД (соответственно 118,3± 2,35мм.рт.ст.и 72,8 ± 1,62 мм рт. ст.), ОХ (157,1 ± 5,63мг/дл), ЛПНП (84,8 ± 5,1 мг/дл), ТГ (137,2 ± 2,86мг/дл).

Во 2 группе обследуемых с СД II типа, показатели были ниже, чем в гр. с МС: вес (82,4 ± 2,25кг; p<0,001), то же можно отметить и относительно других показателей – ИМТ (27,7 ± 0,66кг/м²), САД (123,2± 2,13 мм рт. ст.; p<0,001); ДАД (78,8 ± 1,61мм. рт. ст.; p<0,001), ОХ (202,6 ± 10,47мг/дл; p<0,05), ЛПНП (127,0± 10,95мг/дл; p<0,05), и ТГ(167,2 ± 13,80мг/дл; p<0,001). На рис.1 представлены данные о частоте встречаемости гиперурикемии, артериальной гипертензии, ожирения и дислипидемии у больных гр. МС и гр. СД 2.

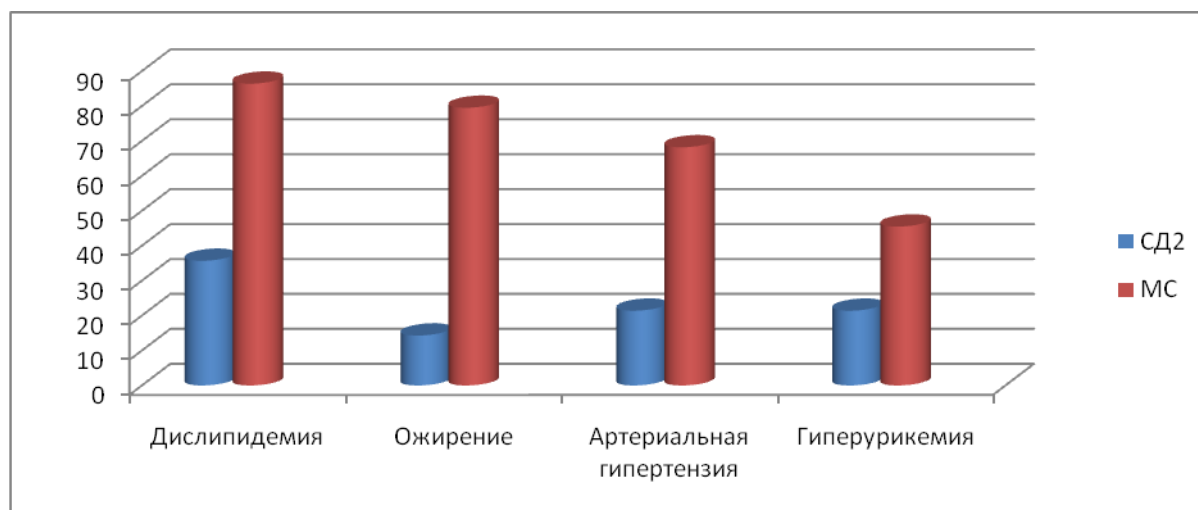


Рисунок 1. Частота встречаемости гиперурикемии, артериальной гипертензии, ожирения и дислипидемии у больных группы МС и гр. СД 2

Как следует из рисунка 1, частота встречаемости гиперурикемии в группе МС составила 45,5±7,59% и была статистически значимо (p<0.05) выше, чем частота встречаемости гиперурикемии у мужчин гр. СД 2 (21,4±7,10%).

Артериальная гипертензия встречалась у 68,2±7,90% больных гр. МС и у 21,4±7,10% мужчин гр. СД 2 (p<0,001). Ожирение встречалось у 79,5±6,73% больных гр. МС и у 14,3±6,15% больных гр. СД II (p<0.001). Дислипидемия имела место у 86,4±9,22% больных гр. МС и у 35,7±5,23% больных гр. СД II без МС (p<0,001). Корреляционный анализ показал, что в гр. МС отсутствовала взаимосвязь между уровнями МК и ростом обследованных, а также между уровнями МК и HbA1c. В то же время выявлено наличие положительной взаимосвязи между уровнями мочевой кислоты и возрастом обследованных (r=+0,33; p<0.05), с массой тела (r=+0,40; p<0,01), ИМТ (r=+0,42; p<0,01) (r=+0,28; p<0.01), САД (r=+0,47; p<0.01), ДАД (r=+0,46; p<0.001), ОХ (r=+0,49; p<0.001), ЛПНП (r=+0,42; p<0.01), ТГ (r=+0,34; p<0.001). Также, в ходе работы, выявлено, наличие отрицательной взаимосвязи между уровнями мочевой кислоты и величинами ЛПВП (r=+0,53; p<0.001).

Выводы. Проведённое исследование показало, что средние уровни МК в гр. с МС были выше, нежели в гр. мужчин больных с СД 2 и контр. гр. Частота встречаемости гиперурикемии в гр. МС была так же выше, чем в гр. с СД 2. Таким образом, уровень МК может расцениваться в качестве, одного из патогенетических факторов МС- при котором, он взаимосвязан с возрастом больных, массой тела, ИМТ, САД, ДАД, ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ТГ.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. - 2017. - № 20 (1). - С.13 – 41 <https://doi.org/10.14341/DM8664>
2. Wondmkun YT. Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications. Received 6 August 2020 Accepted for publication 23 September 2020 Published 9 October 2020 Volume 2020:13 Pages 3611-3616. DOI <https://doi.org/10.2147/DMSOS275898>
3. Chang JB, Chen Y.L, Hung YJ et al. Association between serum uric acid for predicting future metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in older people. 2017;21(3):329-35(4)
4. Hyperuricemia-As a pathogenetic and independent risk factor in relation to the metabolic syndrome, Amorin-Remus Adriana Baidog I, Rom J Diabetes Nutr Metab Dis 25(3):335-341 doi:10.2478/rjdnmd-2018
5. World Health Organization, Definition, Diagnosis and Classification of diabetes Mellitus and its Complications. Report of A WHO consultation. Geneva: World Health Organization 1999
6. <http://www.chemocare.com/managing/hyperuricemia-high-uric-acid.asp>
7. http://wikianswers.com/Q/What_is_normal_value_of_Uric_Acid_in_Blood_in_India
8. http://wiki.answers.com/Q/What_is_the_normal_level_of_uric_acid
9. <http://www.gpnotebook.co.uk/simplepage.cfm?ID=241893443>

X Ü L A S Ə

QƏBUL OLUNMUŞ METABOLİK SİNDROM ƏLAMƏTLƏRİ İLƏ MÜŞAHİDƏ OLUNAN ŞD TİP 2 OLAN KİŞİLƏRDƏ SİDİK TURŞUSUNUN SƏVİYYƏSİ VƏ ONUN TƏZAHÜR DƏRƏCƏSİ

Musayeva.T.M., Əhədova F.F., İsmayılova Ş.Q., Novruzova M.S,
Azərbaycan Tibb Universiteti, Terapevtik və pediatrik propedeutikası kafedrası

Aşağıda göstərilmiş müayinə növlərindən keçmiş 90 kişinin məlumatları analiz edilmişdir: boy, bədən kütləsi, bədən kütləsi indeksi (BKİ), sistolik və diastolik arterial təzyiq (müvafiq olaraq SAT və DAT), qlikolizləşmiş hemoqlobin (HbA1c), ümumi xolesterin (ÜX), yüksək sıxlıqlı lipoprotein xolesterin (YSLP), aşağı sıxlıqlı lipoprotein xolesterin (ASLP), triqliseridlər (TQ), sidik turşusu (ST).

Tədqiqatın nəticələri göstərdi ki, metabolik sindromu olan kişilərdə sidik turşusunun orta səviyyəsi metabolik sindromsuz şəkərli diabet tip 2 olan və kontrol qrupunda olan kişilərdəkinə nisbətən yüksək olmuşdur və metabolik sindromu olan kişilərdə hiperurikemiyanın rastgəlmə tezliyi

metabolik sindromsuz tip 2 şəkərli diabeti olan kişilərdəkinə nisbətən yüksəkdir. Beləliklə, sidik turşusunun səviyyəsi metabolik sindromun patogenetik amillərindən biri kimi qiymətləndirilə bilər.

Açar sözləri: urikemiya, şəkərli diabet, dislipidemiya, metabolik sindrom

S U M M A R Y

THE LEVEL OF URIC ACID AND ITS SEVERITY IN MEN, SUFFERING FROM DIABETES MELLITUS IN COMBINATION WITH THE GENERALLY ACCEPTED SIGNS OF METABOLIC SYNDROME

Musaeva T.M., Akhadova F.F., Ismaylova S.G., Novruzova M.S.

*Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan
Department of Therapeutic and Pediatrics Propedeutics*

The goal of this investigation is to estimate the presence and level of pronounced hyperuricemia with type 2 diabetes mellitus with occurrence of metabolic syndrome in men of Azerbaijan population. In 90 men were analyzed, the following types of investigations: growth of definition, body mass, body mass index (BMI), systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP accordingly), the fasting blood glucose level, glycohemoglobin (HbA1), total cholesterol (TC), high density of cholesterol lipoproteins (HDCL), low density of cholesterol lipoproteins (LDCL) and very low density lipoproteins (VLDL), triasilglyserines (TG), uric acid (UA)

All results of this research, showed that, the mean levels of uric acid in men with metabolic syndrome were higher, than in men with the second type of diabetes mellitus without metabolic syndrome or in men of control group and frequency of muting in men with hyperuricemia in case of metabolic syndrome higher, than in second type of diabetes without metabolic syndrome.

Therefore, the level of uric acid could be one of the patogenic factors of metabolic syndrome.

Key words: uricemia, diabetes mellitus, dyslipidemia, metabolic syndrome,

Daxil olub: 8.07.2021.

ОСОБЕННОСТИ PD-L1-РЕЦЕПЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОСТРУКТУР ПРИ PD-L1-ПОЗИТИВНОМ РШМ

Солтанова И.Ф., Мехдиева Н.И., Исманлы А.С.

Онкологическая клиника Азербайджанского Университета

В последние годы внедрение инновационных методов иммунотерапии (блокаторов чекпойнтов, или т.н. анти-PD-L1-терапия) в режимы адьювантного лечения некоторых видов опухолей, таких как рак лёгкого и молочной железы, меланома, почечно-клеточный рак и др., позволило получить обнадеживающие результаты, особенно в случаях диссеминации процесса (1,2,3). Первоначальные исследования послужили стимулом для разработки этого вопроса при раке шейки матки (РШМ), однако необходимо отметить, что применение данных препаратов в первую очередь должно быть обоснованным и опираться на данных иммуногистохимического определения экспрессии PD-L1-рецепторов (4,5). Последнее имеет свои особенности, т.к., по данным различных авторов, PD-L1-рецепция весьма вариабельна и меняется в зависимости от рода тканевых и клеточных структур, что, в конечном итоге, может отражаться на результатах лечения (6,7). В связи с этим изучение характера PD-L1-экспрессии как непосредственно в самой опухоли, так и в окружающих её тканях, имеет важное значение.

Цель исследования. Изучение особенностей PD-L1-рецепции различных гистологических структур при PD-L1-позитивном РШМ.

Материалы и методы. Контингент исследования составили 70 первично-операбельных больных с морфологически подтвержденным диагнозом РШМ I-IIA стадий, получивших лечение в Онкологической Клинике АМУ за период с 2017 по 2020 гг. При анализе PD-L1 были использованы коммерческие моноклональные кроличьи антитела PD-L1, фирмы «Medaysis». Были использованы срезы толщиной 1,5-2,5 мкм; маркер – конечный продукт реакции был идентифицирован в стандартном режиме иммуногистохимической обработки на аппарате “VENTANA Bench Mark Ultra”. Экспрессия PD-L1 была изучена как в опухолевых клетках, так и в лимфоцитах, дендритических клетках и мононуклеарных фагоцитах, находящихся в опухолевой паренхиме, строме и перитуморальной зоне. В опухолевых клетках за «PD-L1 - позитивность» воспринималось лишь специфическое мембранное (оболочечное) окрашивание, а в лимфоцитах, мононуклеарных фагоцитах и дендритических клетках – как мембранное, так и цитоплазматическое окрашивание, не было учтено окрашивание нейтрофильных, эозинофильных лейкоцитов и плазматических клеток. PD-L1-позитивным контролем послужила ткань небных миндалин человека без опухолевой патологии. соответствующая позитивность / негативность была определена «показателем комбинированной позитивности - ПКП» (8). ПКП – это число всех PD-L1-позитивных опухолевых клеток, лимфоцитов и макрофагов, деленное на общее число подсчитанных жизнеспособных опухолевых клеток и умноженное на 100. Если $ПКП \geq 1,0$, то, считается, что опухоль экспрессирует PD-L1 (т.е. – позитивна), а если $ПКП < 1,0$, то – нет экспрессии PD-L1 (т.е. опухоль PD-L1 – негативна). Были исследованы образцы самой опухоли (70), опухоли + прилежащих участков стенки шейки матки (перитуморальные ткани; 70), адвентиции + параметральной клетчатки (70) и локо-регионарных лимфатических узлов (43 пациентки).

Результаты исследования. По суммарным показателям экспрессии PD-L1 были сформированы две группы: PD-L1-негативная ($ПКП < 1,0$) – 51 больная, $72,9 \pm 5,3\%$; и позитивная ($ПКП \geq 1,0$) – 19 случаев, $27,1 \pm 5,3\%$. Исходя из результатов иммуногистохимической реакции непосредственно в опухолевой ткани (паренхиме и строме), оперированные пациентки были сгруппированы следующим образом:

Опухолевая паренхима «-» / опухолевая строма «-»: 51 (72,9%);

Опухолевая паренхима «+» / опухолевая строма «+»: 14 (20,0%);

Опухолевая паренхима «-» / опухолевая строма «+»: 2 (2,9%);

Опухолевая паренхима «+» / опухолевая строма «-»: 3 (4,2%).

Таким образом, из 70 пациенток более, чем в 2/3 случаев (51; 72,9%) в самой опухолевой массе в стенке шейки матки имела место PD-L1 – негативность ($ПКП < 1,0$). У остальных 19-ти пациенток же (27,1%) была отмечена PD-L1 – позитивность ($ПКП \geq 1,0$) в той или иной форме. При этом со специфическими антителами связывались как раковые эпителиальные клетки ($54,4 \pm 5,5\%$), так и часть тумор-инфильтрирующих лимфоцитов и макрофагов ($45,6\% \pm 4,1\%$ от общей популяции позитивных клеток в паренхиме опухоли; рис. 1).

С учетом суммарного ПКП экспрессии PD-L1 в прилежащих к опухоли участках стенки шейки матки (перитуморальные ткани), пациентки были распределены в следующем порядке:

Подэпителиальные ткани «+» / экто-эндоцервикальный эпителий «+»: 44 (62,8%);

Подэпителиальные ткани «+» / экто-эндоцервикальный эпителий «-»: 13 (18,6%);

Подэпителиальные ткани «-» / экто-эндоцервикальный эпителий «+»: 6 (8,6%);

Подэпителиальные ткани «-» / экто-эндоцервикальный эпителий «-»: 7 (10,0%).

Таким образом, из 70 пациенток у 63-х (90%) перитуморальные участки стенки хирургически-удаленной шейки матки оказались в той или иной степени и форме PD-L1 – позитивными (ПКП $\geq 1,0$). При этом у всех 14-ти пациенток с параметрами самой опухоли «паренхима + / строма +» позитивными были также перитуморальные ткани стенки шейки матки. В целом, у 57 пациенток (81,4%) клетки, экспрессирующие PD-L1, были обнаружены в строме (лимфоидно-макрофагальных инфильтратах) слизистой оболочки и межмышечных прослойках стенки шейки матки, но не в эпителиальном покрове (выстилке) прилежащих к опухоли участков.

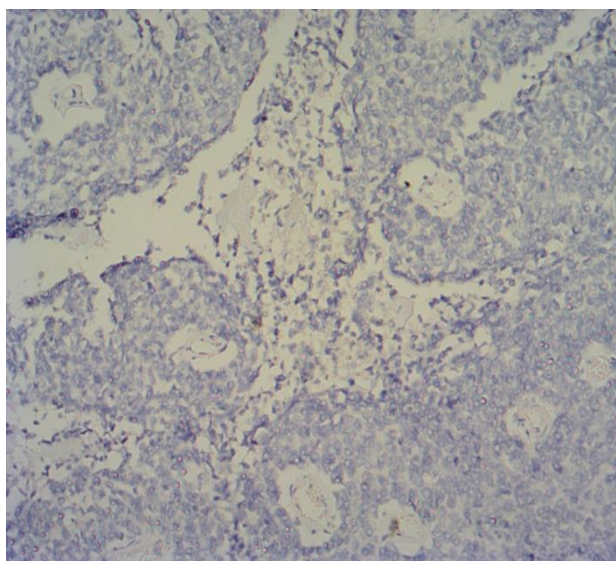
С учетом суммарного ПКП экспрессии PD-L1 в адвентиции шейки матки + параметральной клетчатке, пациентки были распределены следующим образом:

Адвентиция «+» / параметрий «+»: 6 (8,6%);

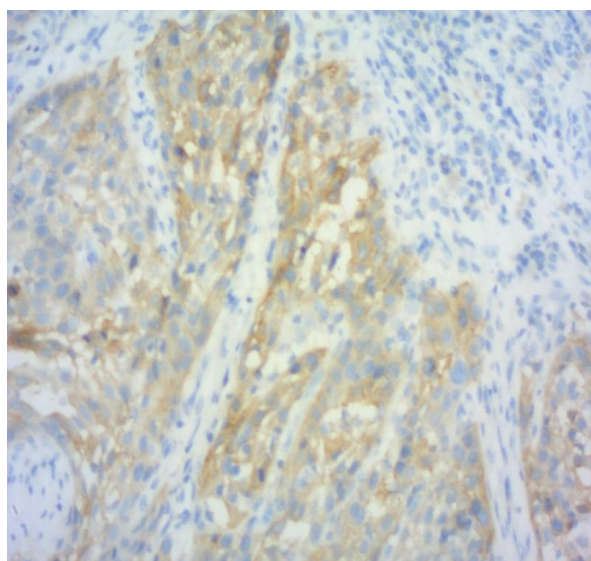
Адвентиция «+» / параметрий «-»: 9 (12,9%);

Адвентиция «-» / параметрий «+»: 2 (2,8%);

Адвентиция «-» / параметрий «-»: 53 (75,7%).



a



b

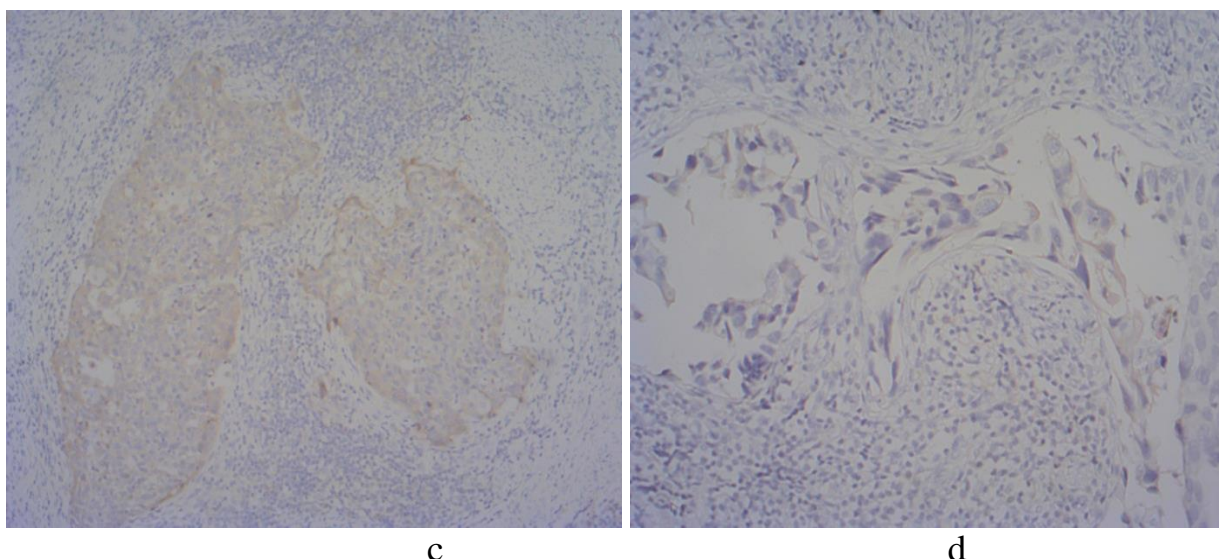


Рис. 1. - Экспрессия PD-L1 в опухолевой ткани рака шейки матки. *a* – негативная опухолевая паренхима и опухолевая строма (плоскоклеточный рак; пациентка 49 л.); *b* – позитивные опухолевые клетки (3+) в раковой паренхиме (плоскоклеточный рак; пациентка 53-х л.); *c* – позитивные опухолевые инфильтраты в негативной строме (плоскоклеточный рак; пациентка 54-х л.); *d* – единичные позитивные опухолевые клетки в сквамозном компоненте (аденосквамозная карцинома; пациентка 52-х л.).

Окрашивание: моноклональные антитела к PD-L1.

Увеличение: *a, c* – $\times 100$; *b, d* – $\times 200$.

Как видно из представленного распределения, в окружающих шейку матки тканях, в основном, имела место PD-L1 - негативность – 53 случая (75,7%). Такая же негативность была характерна также для части пациенток с наличием PD-L1 – окрашенных опухолевых и перитуморальных участков (12 больных). Иначе говоря, в ряде наблюдений рака шейки матки экспрессия PD-L1 была присуща лишь слизистой и мышечной оболочкам стенки, но не адвентиции и параметральной клетчатке. Таким образом, можно утверждать, что PD-L1-позитивность проявляется в основном непосредственно в самой опухолевой ткани (паренхиме и/или строме), а также в перитуморальных тканях, тогда как в тканях, окружающих шейку матки, наблюдается преимущественно PD-L1-негативность. Принимая во внимание полученные данные, возможно усовершенствовать постановку ИГХ-реакций на PD-L1-чувствительность, акцентируя внимание на результаты окрашивания тумор-ассоциированных участков.

В ходе исследования нами была проанализирована также PD-L1-экспрессия в удаленных лимфатических узлах. Иммуногистохимические пробы с моноклональными антителами к PD-L1 были поставлены на срезах 43 лимфатических узлов. Ввиду специфических трудностей микроскопической диагностики лимфатических узлов результаты реакции были оценены лишь в 38 случаях. В рассмотренных узлах и перинодулярных тканях метастазы рака и изолированные опухолевые клетки были выявлены у 6 пациенток. В 29 из 38 проанализированных образцов были выявлены единичные дендритические клетки и изолированно-разбросанные лимфоциты, окрашенные специфическим продуктом иммуногистохимической реакции. Однако показатель ПКП для PD-L1-окрашенных клеток в лимфатических узлах оказался меньше единицы (ПКП <1,0), поэтому была дана итоговая оценка «PD-L1 – негативность».

В нашем исследовании все PD-L1-позитивные опухоли относились к плоскоклеточному раку (ПКП $\geq 1,0$), случаи аденокарциномы и

аденосквамозного рака в суммарном клеточном отношении оказались PD-L1-негативными (ПКП <1,0). Интересен тот факт, что во всех случаях аденокарцином и плоскоклеточно-железистого рака преимущественно были окрашены не сами раковые клетки, а тумор-инфильтрирующие лимфоциты (TIL), а также лимфоциты и макрофаги в стромальных, межмышечных и адвентициальных инфильтратах со слабой интенсивностью окрашивания. В 3 случаях аденосквамозного рака PD-L1-чувствительность была присуща тумор-инфильтрирующим лимфоцитам (TIL), а также – лимфоцитам и макрофагам, находящимся в опухолевой строме и перитуморальных участках, хотя в целом данный вид опухоли по итоговым подсчетам был определён как PD-L1-негативный. Особенности экспрессии PD-L1 составными частями опухоли при различных гистологических типах рака шейки матки частично приведены в рис. 2.

Согласно имеющимся в литературе данным, стромальная лимфоидно-макрофагальная инфильтрация, определяемая микроскопически на срезах препаратов, может служить своеобразным индикатором выраженности противоопухолевого иммунитета, главным компонентом которого считаются тумор-инфильтрирующие лимфоциты – tumor-infiltrated lymphocytes, TILs. В исследовании, проведённом Y.Meng и соавт. исследователи пришли к выводу о взаимосвязи снижения количества TILs в опухолевом субстрате с PD-L1-чувствительностью злокачественных клеток.

Опираясь на эти и другие научные данные, в настоящей работе нами были изучены особенности PD-L1 экспрессии в лимфоидно-макрофагальных инфильтратах в опухолевой строме, гистоструктурах перитуморальных зон, а также – в адвентиции и параметральной клетчатке при раке шейки матки.

По степени интенсивности лимфоидно-макрофагальной инфильтрации (ЛМИ) стенки шейки матки, контингент исследования условно был разделен на 3 группы:

- слабая степень ЛМИ (1+): 23 пациентки (32,9%);
- средняя степень ЛМИ (2+): 38 пациенток (54,3%);
- высокая степень ЛМИ (3+): 9 пациенток (12,8%).

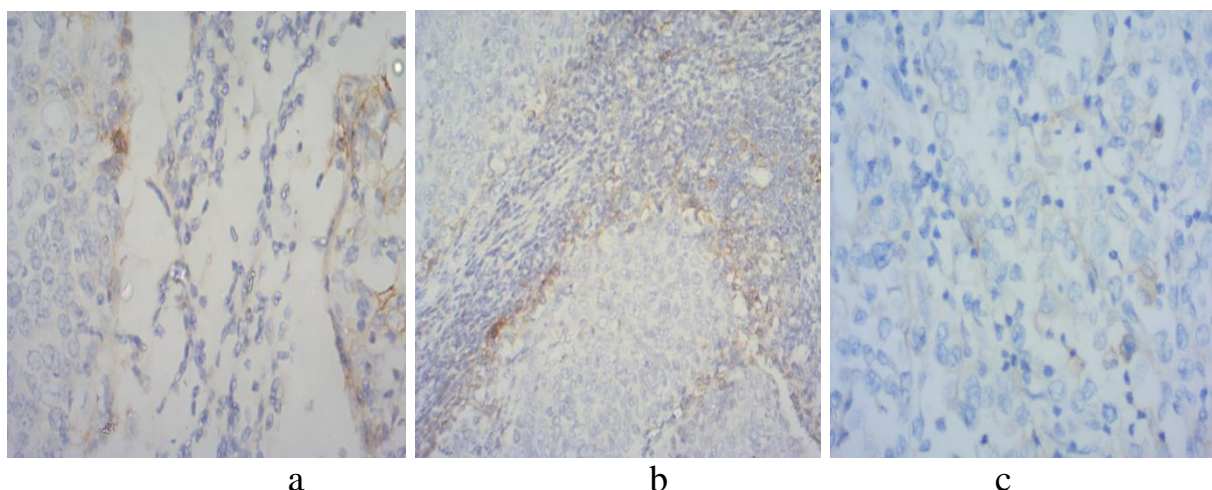


Рис. 2. – Микроскопическая картина экспрессии PD-L1 при различных гистологических типах рака шейки матки. *a* - плоскоклеточный рак; PD-L1 – негативные раковые клетки, позитивные тумор-инфильтрирующие и стромальные лимфоциты, единичные стромальные макрофаги (пациентка 47 л.); *b* -аденосквамозная карцинома – негативная опухолевая паренхима и позитивная стромальная лимфоидная инфильтрация (пациентка 44-х л); *c* – эндоцервикальная аденокарцинома; позитивные стромальные лимфоциты и макрофаги

перитуморальной зоны (пациентка 33-х л.). Окрашивание: моноклональные антитела к PD-L1. Увеличение: а, с – x200; b – x100.

Как отмечено выше, PD-L1 экспрессировали лимфоциты, макрофаги в составе ЛМИ в стенке шейки матки, а также малочисленные дендритические клетки в фолликулярных центрах локо-регионарных лимфатических узлов.

Для микрометрически-количественной оценки экспрессии PD-L1 в стенке шейки матки (но не в лимфатических узлах) нами был использован суммарный «показатель позитивности» (ПП) лимфоцитов, макрофагов и дендритических клеток без включения сюда самих раковых (злокачественных эпителиальных) клеток (Общее количество PD-L1-позитивных лимфоцитов и макрофагов в ЛМИ в стенке шейки матки / Общее количество подсчитанных лимфоцитов и макрофагов в ЛМИ в стенке шейки матки X100). Исходя из значений ПП PD-L1 – позитивности в ЛМИ, соответствующие (PD-L1 – позитивные) 19 больных раком шейки матки в нашем контингенте исследования были распределены следующим образом:

- низкий уровень (ПП <10,0) – 7 пациенток (36,8%);
- средний уровень (ПП = 10,0-25,0) – 9 пациенток (47,4%);
- высокий уровень (ПП >25,0) – 3 пациентки (15,8%).

Согласно результатам подсчетов, связи между интенсивностью ЛМИ в стенке шейки матки и уровнем PD-L1 – позитивности в них имели неоднозначный характер. В целом, большинство случаев рака шейки матки в нашем контингенте исследования (9 пациенток; 47,4% от общего количества позитивных наблюдений) характеризовалось средним уровнем PD-L1 – позитивности в лимфоидно-макрофагальных инфильтратах в опухолевой строме и стенке шейки матки (ПП = 10,0-25,0). Но при этом следует отметить, из 9 больных с высокой степенью инфильтрации ЛМИ шейки матки (3+) у 3 был зафиксирован высокий уровень PD-L1 – позитивности (ПП >25,0) в исследованных инфильтратах (табл. 5). Иными словами, все случаи высокого ПП PD-L1 (>25,0, 3 пациентки) ассоциировались с высокой степенью лимфоидно-макрофагальной инфильтрации. Полученные данные в определенном смысле меняют представления о значении количественных характеристик ЛМИ в опухолевом субстрате, по-видимому, основополагающим моментом здесь является рецепторный статус иммунокомпетентных клеток, диагностика которого требует дальнейшего изучения и детализации.

Таблица № 1

Интенсивность лимфоидно-макрофагальной инфильтрации (ЛМИ) и уровень экспрессии PD-L1 при PD-L1 – позитивном раке шейки матки (количество больных)

Интенсивность ЛМИ в стенке шейки матки	Уровень экспрессии PD-L1 в ЛМИ			Всего
	низкий (ПП <10,0)	средний (ПП = 10,0-25,0)	высокий (ПП >25,0)	
слабая степень (1+)	6	3	0	9
средняя степень (2+)	1	6	0	7
высокая степень (3+)	0	0	3	3
Итого	7 (36,8%)	9 (47,4%)	3 (15,8%)	19 (100,0%)

Обсуждение результатов. Таким образом, ИГХ окрашивание препаратов РШМ антителами к PD-L1-рецепторам позволило выявить некоторые особенности экспрессии данного маркера. Так, большинство PD-L1-позитивных вариантов характеризовалось наличием рецепторов как в паренхиме, так и в строме – 14 из 19, 73,7%, причем в паренхиме окрашивались большей частью опухолевые клетки – 54,4%, тогда как остальные 45,6% - это опухоль-инфильтрирующие лимфоциты. PD-L1-экспрессия в перитуморальных участках в 90% (63 из 70) была положительной, при этом во всех случаях

позитивной реакции в опухолевой паренхиме/строме (14 больных) перитуморальные ткани также были PD-L1-позитивны. У этой категории больных PD-L1-экспрессия наблюдалась в основном в строме слизистой оболочки и межмышечной прослойке стенки матки – 81,4% (57 случаев). Адвентиция шейки матки в целом была PD-L1-негативной – 53 пациентки, 75,7%. Несмотря на наличие отдельных окрашенных клеток, исследование лимфатических узлов позволило прийти к заключению об отсутствии в них PD-L1-экспрессии, так как суммарный ПКП для лимфоузлов был меньше единицы. В нашем исследовании PD-L1-положительный рецепторный статус был характерен для плоскоклеточного РШМ, случаи аденокарциномы и плоскоклеточно-железистого рака не экспрессировали этот вид белка. В последних двух видах РШМ при общей негативной оценке отмечалось слабое окрашивание TILs в опухолевой строме. Отдельное внимание было уделено степени выраженности ЛМИ в биоптатах ШМ. В целом, в исследуемых образцах РШМ преобладали случаи со средней степенью ЛМИ – 38 больных, 54,3%. В данном контексте представляет интерес степень выраженности PD-L1-экспрессии в ЛМИ ШМ PD-L1-позитивных больных. По уровню PD-L1 в ЛМИ PD-L1-позитивных больных преобладали варианты со средней степенью экспрессии – 9 случаев, 47,4%. Наблюдаемый в 3 случаях высокий уровень ПП PD-L1 был выявлен у больных с высокой степенью ЛМИ.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Carbone L, Pilotto S, Milella M et al. Differential activity of Nivolumab, Pembrolizumab and MPDL3280A according to the tumor expression of programmed death-ligand-1 (PD-L1): sensitivity analysis of trials in melanoma, lung and genitourinary cancers // *PLoS One* 2015;10:e0130142.
2. Bagchi S. Pembrolizumab for treatment of refractory melanoma // *Lancet Oncol.* 2014, 15:e419. Brahmer J.R., Tykodi S.S., Cho L.Q., Hwu W. J. et al. Safety and activity of anti-PD-L1 antibody in patients with advanced cancer. *N. Engl. J. Med.* 2012, vol. 366, pp. 2455–2465.
3. Julia E. P., Amante A., Pampena M. B., Mordoh J., Levy E. M. Avelumab, an IgG1 anti-PD-L1 immune checkpoint inhibitor, triggers NK cell-mediated cytotoxicity and cytokine production against triple negative breast cancer cells // *Front. Immunol.* 2018, 9:2140. 10.3389/fimmu.2018.02140
4. Cancer Genome Atlas Research Network, Albert Einstein College of Medicine, Analytical Biological Services, Barretos Cancer Hospital, Baylor College of Medicine, Beckman Research Institute of City of Hope, et al. Integrated genomic and molecular characterization of cervical cancer // *Nature*, 2017, 543 378–384.
5. Borcoman E., Le Tourneau C. Pembrolizumab in cervical cancer: latest evidence and clinical usefulness. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2017, 9 p.431–439.
6. Lin F., Prichard J. (Eds). *Handbook of Practical Immunohistochemistry* // Springer Science + Business Media, New York, 2015, 764 p.
7. Howitt B.E., Sun H.H., Roemer M.G., et al. Genetic Basis for PD-L1 Expression in Squamous Cell Carcinomas of the Cervix and Vulva // *JAMA Oncol.* 2016, 2:518–522.
8. Chung H.Ch., Ros W., Delord J.-P. et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Cervical Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study // *J. Clin. Oncol.* 2019, Jun 10; 37(17), pp.1470-1478.

X Ü L A S Ə

PD-L1 POZİTİV UBX-DƏ MÜXTƏLİF HİSTOSTRUKTURLARIN PD-L1 RESEPSİYASININ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Soltanova İ.F., Mehdiyeva N.İ., A.S.İsmanlı
Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikası

Uşaqlıq boynu xərçəngində müxtəlif histoloji strukturdurda PD-L1-resepsiyasının xüsusiyyətləri anti-PD-L1 terapiyasının effektivliyini təyin edən amillərdən biridir. Məqalədə həm şişin özündə, həm də ətrafdakılarda (parenxima, stroma, adventitiya, peritumoral toxumalar, limfa düyünləri, limfoid-makrofaq infiltratları) hüceyrə və toxuma substratlarının PD-L1-ekspresiyası ilə bağlı bir tədqiqatın nəticələri təqdim olunur. Şiş parenximası və peritumoral toxumaların

hüceyrələrinin əsasən PD-L1-pozitiv olduğu (müvafiq olaraq 54.4 və 90%), adventitiya hüceyrələrinin isə əsasən PD-L1-mənfi olduğu (75.7%) aşkar edilmişdir. Limfa düyünləri PD-L1-ə cavab çatışmazlığı ilə xarakterizə olunurdu. Limfoid-makrofaq infiltratlarının PD-L1 qəbulu orta pozitivlik səviyyəsi ilə xarakterizə olunurdu.

SUMMARY

FEATURES OF PD-L1-RECEPTION OF VARIOUS HISTOSTRUCTURES IN PD-L1-POSITIVE CERVICAL CANCER

Soltanova I.F., Mehdiyeva N.I., A.S.Ismanlı
Oncology Department of Azerbaijan Medical University

Features of PD-L1-reception of various histological structures in cervical cancer is one of the determining factors for the effectiveness of anti-PD-L1 therapy. The article presents the results of a study of PD-L1-expression of cellular and tissue substrates both in the tumor itself and in its surrounding areas (parenchyma, stroma, adventitia, peritumoral tissues, lymph nodes, lymphoid-macrophage infiltrates). It was found that the cells of the tumor parenchyma and peritumoral tissues were predominantly PD-L1-positive (54.4% and 90%, respectively), while the adventitia cells were mainly PD-L1-negative (75.7%). The lymph nodes were characterized by a lack of response to PD-L1. PD-L1-reception of lymphoid-macrophage infiltrates was characterized by an average level of positivity.

Daxil olub: 9.06.2021.

UŞAQLARDA MƏDƏ-BAĞIRSAQ TRAKTİNİN FUNKSIONAL POZĞUNLUQLARI ZAMANI PROBIOTİK TƏSİRİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.

Mahmudov İ.Ş., Qarayeva S.Z., Əliyeva Ü.Ə., Həsəquliyeva G.M.,
Mollayeva N.O.

ATU-nun I Uşaq xəstəlikləri kafedrası.

Sağlam insanın onlar və yüzlərlə növ mikroorqanizmlərdən ibarət çoxsaylı mikrobiosenozları özündə birləşdirən mikroflorası miqdar etibarı ilə demək olar ki, orqanizmin bütün orqan və toxumalarını üstələyir. Bu mikroorqanizmlərin, yaxud onların metabolitlərinin say etibarı ilə miqdarında baş verən dəyişikliklər (çatışmazlığı, yaxud artması) bu və ya digər ekosistemdə adaptasiya mexanizmlərinin aktivləşdirilməsi üçün bir həyacan siqnalı rolunu oynaya bilər. İnsan mikroflorasının normal saxlanma mexanizmləri indiyə qədər tam öyrənilməmişdir. Mikrobiosenoza belə böyük marağın yaranması güman ki, elə bununla əlaqədardır. Belə ki, bağırsağ mikroflorasının dəyişməsinin struktur-funksional əhəmiyyətinin öyrənilməsi istər əsas xəstəliklərin müalicəsinə, istərsə də mikrobiosenozun korreksiyasına patogenetik baxımdan daha düzgün yaşamağa imkan verir [1,2,3,4].

Probiotiklər bağırsağa düşdükdən sonra bağırsağ mikroflorasını müəyyən müddətə normallaşdırdığı halda (bir müddət sonra mikrofloranın tərkibi yenidən pozula bilər), prebiotiklər xeyirli bakteriyaların çoxalmasını stimulə etməklə bağırsağın xarici təsirlərdən müdafiəsini təmin edir. Probiotiklər (eubiotiklər) – orqanizm üçün kompleks dəyərli canlı mikroorqanizmlər olub, həm bağırsağ

mikroflorasının formalaşmasında, həm də immuni- tetin formalaşma və möhkəmlənməsində yaxından iştirak edir. Bütün bu yuxarıda deyilənləri nəzərə alsaq probiotiklərin bağırsağ və, ümumilikdə, orqanizm üçün nə qədər vacib və faydalı olması bir o qədər aydın olar [5,1,6,7,9].

İşin məqsədi: Uşaqlarda probiotik preparation bağırsağ mikrobiotuna təsiri, eyni zamanda diareya, qəbzlik və yüngül dərəcəli atopik dermatitlərə (AD) qarşı effektivliyinin qiymətləndirilməsi.

Material və metodlar. Bu məqsədlə tədqiqata 2 aydan - 12 yaşa qədər 88 uşaq müayinəyə cəlb olunmuşdur. Bunlardan: 22 uşaq- antibiotik qəbulu fonunda yaranan diareya ilə (n=22); 24 uşaq qidalanma rejiminin pozulması fonunda yaranan qəbzliklə (n=24); 14 uşaq yüngül dərəcəli atopik dermatitlə (n=14): 28 uşaq həzm traktının funksional pozğunluqları (diareya, qəbzlik) ilə.

Hazırda probiotik preparat kimi ölkənin dərman bazarında yer alan “Sinlon” preparatı pediatrların diqqətini daha çox cəlb edir. Məlumdur ki, laktozanın biotransformasiyası MBT-nin indigen (yerli) mikroflorasının iştirakı ilə həyata keçir. Beta-qalaktozidlərin daha yüksək aktivliyi süd turşusu bakteriyaları fonunda baş verir. Bu səbəbdən tərkibində: laktobasillərlə (L.Sprogenus, L.Rhamnosus, L.Casei, L.Plantarum,L.Bulqaricus) yanaşı, həm bifidobakteriyalar (B.Longum, B.Breve, B.İnfants), həm də Streptococcus Thermophilus, Lizosim və fruktoza tərkibli oliqosaxaridlər saxlayan bu preparatın uşaqlarda istifadəsi patogenetik cəhətdən tam əsaslandırılıla bilər (cədvəl 1).

Cədvəldən görüldüyü kimi MBT-nin normal mikroflorasını təşkil edən və daha çox yoğun bağırsağda məskunlaşan 5 növ laktobakteriyalar sinlonun tərkibində yer almışdır. Laktat çatışmazlığın inkişafına mane olan bir çox hidrolitik fermentlərin (o cümlədən südün tərkibindəki şəkəri (laktoza) parçalayan laktazanın) sintezində fəal iştirak edən laktobasillər, həm də yoğun bağırsağda turşuluğun (pH) 5,5-5,6 səviyyəsində saxlanmasını təmin edir. Bu baxımdan Sinlon preparatının tərkibinə daxil olan L.sporogenus, L.Rhamnosus GG, Lcasei və L.plantarum ştammlarının profilaktik və müalicəvi əhəmiyyəti daha yüksək qiymətləndirilir. Digər tərəfdən Sinlonun ştam tərkibinin fizioloji olması (tərkibində bifidobakteriyaların B.ifidobacterium breve, B. Infantis və B. Longum ştammları saxlaması) onun uşaq həyatının ilk aylarından istifadəsini məqsədəuyğun hesab edir. MBT mikrobiosenozunun yaşdan asılı olan bifidobakteriya tərkibi aşağıdakı cədvəldə verilir (cədvəl-2)

Cədvəl № 1.

“Sinlon” preparatının tərkibi (əsas mikroorqanizmlər)

Bakteriyalar		
Lactobacillus	Bifidobacterium	Digər
L. sprogenus -150 mln	B.longum – 100 mln	Strept.Thermofillus – 150
L. casei - 200 mln	B. breve - 100 mln	
L. rhamnosus - 200 mln	B. infantis-100 mln	Lyzosym - 20 mq
L. bulgaricus - 150 mln		
L. plantarum - 200 mln		FOS - 100 mq

Cədvəl № 2.*MBT mikrobiosenozunun yaşdan asılı olan bifidobakteriya tərkibi*

Yaş kateqoriyaları	Bifidobakteriyaların növləri
Təbii qidalanmada olan uşaqlar	<i>Bifidobacterium bifida</i>
1-yaşa qədər	<i>B.breve</i> və <i>B. Infantis</i>
1-6 yaş	<i>B.breve</i> , <i>B. Infantis</i> <i>B. Longum</i>
7-14 yaş	<i>B. Longum</i> , <i>B.adolescentis</i>

Bütün uşaqlara bazis terapiyası ilə yanaşı yaşdan asılı olaraq müxtəlif dozalarda: 0-3 yaşda sutkada 1 kapsul x gündə 1 dəfə; 3-6 yaşda-1 kapsul x 2 dəfə; 6-12 yaşda-1 kapsul x 3 dəfə qida qəbulundan 40 dəqiqə qabaq 2 həftə müddətində “Sinlon” preparatı təyin edilmişdir. Preparatın qəbulundan əvvəl bütün uşaqlarda ümumi klinik-laborator müayinələrlə yanaşı, nəcisin dizbakterioza yoxlanması və həzm traktı orqanlarının USM həyata keçirilmişdir. Müalicənin sonunda eyni müayinələr təkrar aparılmışdır. İki uşaq istisna olunmaqla qalan bütün uşaqlarda preparatın heç bir yan təsiri qeydə alınmamışdır.

Tədqiqatın nəticələri: Müşahidələr zamanı diareya və qəbzliklə müraciət edən xəstələrdə aparılan müalicə fonunda demək olar ki, bütün klinik simptomların tezliyində azalma qeyd olunmuşdur və belə müsbət dinamika koproloji müayinədə də öz təsdiqini tapmışdır (cədvəl-3)

Diareya ilə müraciət edən bütün uşaqlarda aparılan müalicə fonunda müxtəlif səbəblərdən yaranan diareya sindromunun tədricən azalaraq müalicənin sonunda tam aradan çıxması müşahidə olunmuşdur. Belə ki, antibiotik qəbulu fonunda yaranan diareyalar orta hesabla müalicənin 3-5-ci günündən, qida inqredientlərinə qarşı dözülməzlik (inək südü zülalına qarşı) və bağırsaqların xronik iltihabi xəstəlikləri ilə şərtlənən, başqa sözlə allergik və immunoloji patogeneza malik xronik diareyaların isə 1-2-ci sutkadan başlayaraq azalması qeyd edilmişdir. Eyni müsbət dinamikanın atopik reaksiyaların da istər tezliyi, istərsə də davam etmə müddətlərində öz əksini tapması “Sinlon” preparatının iltihabəleyhinə və immunomodulyator effekti haqqında da fikir yürütməyə əsas verir. Belə ki, probiotiklə terapiya fonunda atopik dermatitlə uşaqların 50%-dən çoxunda müalicənin 2-3 günündən etibarən əsəbilik, tez qıcıqlanma, qarında ağrı kimi simptomlar tam olaraq aradan qalxmaqla stul normallaşır, dəri səpkiləri sönərək avazıyır. Eyni zamanda qeyd olunan narahatlıq, yuxu pozğunluğu, dərinin quruyaraq qabıqlanması kimi xoşagəlməz simptomlar da tədricən aradan çıxır. Atopik dermatitlə uşaqların təkrari koproloji müayinəsində də klinik simptomların itməsinə uyğun olaraq müsbət dəyişikliklər təyin edilir: leykositlərin sayı təxminən 5 dəfə, neytral yağların miqdarı -10 dəfə; yağ turşuları - 1,5 dəfə azalır ki, bu da həzm prosesinin normallaşması, bağırsaq divarında allergik və iltihabi proseslərin səngiməsinə dəlalət edir.

“Sinlon” preparatı ilə müalicə fonunda klinik simptomların azalma dinamikası

Klinik simptomlar	Müalicədən əvvəl %	Müalicədən sonra %
iştah azlığı	60	20
qarında ağrı	100	30
meteorizm	100	45
diareya	100	20
qeyri-stabil stul	50	30
Koproloji əlamətlər		
Selik	60	30
Qan	20	0
Leykositlər	100	20
Yağ turşuları	50	25
Neytral yağlar	30	15

Probiotikin bağırsağ mikrobiotuna təsirinin qiymətləndirilməsi zamanı bağırsağ mikroflorasının tam bərpasının müşahidə olunmamasına baxmayaraq, onun miqdar etibarlı ilə artımında əhəmiyyətli müsbət dinamika qeydə alınır. Müalicənin sonunda hətta normal səviyyəyə qədər çatan belə əhəmiyyətli müsbət dinamika daha çox Klebsiella və bağırsağ çöplərinin sayında müşahidə edilir. Yerli (indigen) və şərti-patogen mikrofloraların bərpası müşahidə altında olan uşaqların 80%-də qeydə alınır.

Beləliklə, uşaqlarda istifadə olunan multiprobiotik preparatlar xronik diareyalar və qəbzliklər, həzm sisteminin funksional pozğunluqları və eləcə də qida allergiyaları zamanı yaranan atopik və iltihabi reaksiyaların qarşısının alınmasında yüksək effektivliyə malik olmaqla pediatrik praktikada geniş istifadəsi məqsəduyğundur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Макарова С. Г., Намазова-Баранова Л. С., Ерешко О. А., et al., Кишечная микробиота и аллергия. Про- и пребиотики в профилактике и лечении аллергических заболеваний // Педиатрическая фармакология. 2019; 16 (1): 7–18.
- 2.Johnson C. C., Ownby D. R. The infant gut bacterial microbiota and risk of pediatric asthma and allergic diseases // Transl Res. 2017; 179: 60–70.
- 3.Pelzera E., Gomes-Arango L.F., Barrett H.L., Nitert M.D. Review: Maternal health and the placental microbiome. Placenta. 2017. no.54. 30-37.
- 4.Rutayisire E., Huang K., Liu Y., Tao F. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. BMC Gastroenterology 2016; 16: 86.
- 5.Грибакин С.Г. Роль пробиотиков в формировании микробиоты кишечника у детей. Лечащий врач, № 4/2020; 7-11
- 6.Angelakis E., Raoult D. Gut microbiota modifications and weight gain in early life. Human Microbiome Journal. 2018. no.7-8. P.10-14.
- 7.Захарова И. Н., Борзова Е. Ю., Симакова М. А. Lactobacillus ghamnosus GG: опыт применения в детской гастроэнтерологической практике // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019; 64 (6): 20–29
- 8.DOI 10.1186/s12876-016-0498-0 49. Cong X., Xu W., Romisher R., Poveda S., Forte S., Starkweather A. et al. Gut Microbiome and Infant Health: Brain-GutMicrobiota Axis and Host Genetic Factors. Yale J Biol Med 2016; 89 (3): 299–308.
- 9.West C. E., Renz H., Jenmalm M. C., Kozyskyj A. L., Allen K. J., Vuillermin P., Prescott S.L. in-FLAME Microbiome Interest Group; in-FLAME Microbiome Interest Group. The gut microbiota and inflammatory noncommunicable diseases: Associations and potentials for gut microbiota therapies. J Allergy Clin Immunol. 2015 Jan; 135 (1): 3-13.

РЕЗЮМЕ**ОЦЕНКА ПРОБИОТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ ЖКТ У ДЕТЕЙ.**

Махмудов И.С., Гараева С.З., Алиева У.А., Гасангулиева Г.М., Моллаева Н.О.
Кафедра I Детских Болезней Азербайджанского Медицинского Университета.

Чтобы оценить влияние пробиотического препарата на микробиоту кишечника у детей, а также его эффективность против диареи, запора и атопического дерматита (АД), в исследовании было включено 88 детей с атопическим дерматитом и желудочно-кишечными расстройствами (диарея, запор) от 2 месяцев до 12 лет.

При оценке влияния пробиотика Синлона на микробиоту кишечника полного восстановления микрофлоры кишечника не наблюдалось, наблюдалась значимая положительная динамика его количественного роста. Столь значительная положительная динамика, которая достигает даже нормального уровня по окончании лечения, наблюдается в большей степени по количеству клебсиелл и спор кишечника. Регенерация местной (индигенной) и условно-патогенной микрофлоры наблюдается у 80% наблюдаемых детей.

Ключевые слова: микробиота кишечника, пробиотик, атопический дерматит

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF A PROBIOTIC ON FUNCTIONAL DISORDERS OF GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN.

Makhmudov I.S., Garayeva S.Z., Aliyeva U.A., Hasanguliyeva G.M.,
Mollayeva N.O.

Department of I Children's Diseases of the Azerbaijan Medical University.

To assess the effect of the probiotic drug on the small intestine microbiota in children, as well as its effectiveness against diarrhea, constipation and atopic dermatitis, 88 children with diarrhea, constipation and atopic dermatitis from 2 months to 12 years old were included in the study.

When assessing the effect of Sinlon probiotics on the intestinal microbiota, complete restoration of the intestinal microflora was not observed, a positive dynamics of its quantitative growth was observed. Positive dynamics is achieved even at the normal level of treatment; the number of Klebsiella and intestinal spores is observed to a greater extent. Regeneration of local and opportunistic microflora is observed in 80% of the observed children.

Key words: intestinal microbiota, probiotic, atopic dermatitis.

Daxil olub: 8.07.2021.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЕЙ АЛЛОПРЕГНЕНОЛОН, ПРОГЕСТЕРОН, ПРЕГНЕНОЛОНА И ЭСТРАДИОЛ ПРИ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОМ ДИСФОРИЧЕСКОМ РАССТРОЙСТВЕ У ПОДРОСТКОВ С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Искендерзаде А.Э.

“Nefes” Центр Психоневрологического Здоровья

Key words: ASD, PMDD, adolescents, allopregnanolone, estradiol, progesterone, and pregnenolone.

Ключевые слова: РАС, ПМДР, подростки, аллопрегнанонон, эстрадиол, прогестерон и прегненонон.

Açar sözlər: ASP, PMDP, yeniyetmələr, allopregnanolon, estradiol, progesteron və pregenolon.

Актуальность темы. Расстройство аутистического спектра рассматривается как проблема общения; это нейробиологическое заболевание, которое влияет на функции мозга. Проблемы социального развития и общения, ограниченные и необычные интересы и повторяющееся поведение - основные симптомы РАС. Аутизм определяется как нарушение развития, которое проявляется дисфункциональным поведением, таким как зрительный контакт, указание, совместное внимание и отсутствие интереса к окружающей среде с младенчества, продолжающееся на протяжении всей жизни, от легкой до тяжелой степени тяжести и имеющее различные комбинации^{1,2}. Симптомы РАС в DSM-5, используемые в системе психиатрической диагностики это социально-эмоциональная взаимность, расстройство обмена информацией, расстройство вербального и невербального общения, повторяющиеся двигательные движения, настойчивость в ритуалах, ограниченные и странные интересы, а также чрезмерная или недостаточная реакция на сенсорные стимулы³.

Предменструальное дисфорическое расстройство возникает во время лютеиновой фазы менструального цикла и быстро разрешается с началом менструации, сопровождается тяжелыми соматическими, когнитивными, эмоциональными и поведенческими расстройствами, которые могут повлиять на жизнь или работу, и наиболее частые симптомы включают напряжение в животе (вздутие живота), беспокойство, болезненность груди, приступы плача, депрессия, чувство выгорания, слабость, раздражительность, неконтролируемый гнев, изменения в аппетите, а также отеки конечностей различной степени. Эти жалобы обычно возникают в последние 7-10 дней цикла⁴. Факторы, которые, как считается, играют роль в этиологии, включают генетику, дисфункцию нейротрансмиттеров (дисфункция серотонина, снижение эндогенных опиатных пептидов, дефицит ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты), активность норадренергической системы, дисфункция пролактина), дисфункция гонадных гормонов и нейростероидов, нарушение активности оси гипоталамо-гипофиз-надпочечники (НРА), дисфункция щитовидной железы, дисбаланс метаболизма простагландинов, задержка жидкости, дефицит витаминов и минералов, гипогликемия, психосоциальные и социокультурные факторы. Кроме того, многие исследования показали, что низкий уровень прогестерона и аллопрегналонона, высокий или низкий уровень эстрогена и изменения в соотношении эстроген-прогестерон связаны с этиологией ПМДР. Аллопрегнанолон - метаболит прогестерона. Аллопрегнанолон влияет на возбудимость нейронов, взаимодействуя с рецепторами G-аминомасляной кислоты (ГАМК) -А, что может объяснить, как это влияет на настроение, поведение, реакцию на стресс и когнитивные функции. Хотя существуют исследования этиопатогенеза и клинического течения ПМДР у нормально развивающихся женщин, исследований роли ПМДР у людей с РАС недостаточно.

Основная цель нашего исследования - изучить распространенность предменструального дисфорического расстройства и определить уровни эстрадиола, прогестерона, прегненолона, аллопрегненолона в сыворотке крови у подростков с расстройством аутистического спектра. Данные и результаты, которые будут получены в результате этого исследования, станут руководством для выяснения этиопатогенеза РАС и ПМДР. Кроме того, это повысит осведомленность семей и врачей о симптомах, связанных с ПМДР, у людей с РАС, и будет способствовать принятию соответствующих мер.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 35 добровольцев в возрасте от 12 до 18 лет с диагнозом «Расстройство аутистического спектра» по системе диагностики DSM-5, регулярными (28-35 дней) и имеющими не менее 2 менструальных циклов, за которыми наблюдали в поликлинике детской и подростковой психиатрии Стамбульского Университета. Для участия в исследовании необходимо было письменное и устное согласие ребенка, устное согласие родителя, интеллектуально способным понимать и заполнять шкалу. После психиатрической оценки, основанной на DSM V, у детей в обеих группах были взяты образцы венозной крови от 5 до 8 мл из периферической вены для определения сывороточных уровней аллопрегнанолона, эстрадиола, прогестерона и прегненолона. В Форме Оценки Менструального Цикла, созданной исследователем для этого исследования, был указан первый менструальный возраст, менструальный период, порядок и количество менструационных дней; последняя и следующая предполагаемая дата менструации. Во время первого интервью был опрошен менструальный период. После завершения коагуляции образцы крови центрифугировали при 3000 об / мин в течение 10 минут, их сыворотку разделяли в пробирки эппендорфа, и образцы хранили при -80°C до анализа уровней аллопрегненолона, прогестерона, прегненолона и эстрадиола. После того, как все образцы сыворотки были собраны, уровни аллопрегненолона, прогестерона, прегненолона и эстрадиола в образцах сыворотки, были определены методом иммуноферментного анализа (ELISA) на медицинском факультете Стамбульского Университета, кафедры Медицинской Биохимии. В основе метода ELISA лежит реакция антиген/антитело. Рабочий диапазон тест-наборов составляет 10,6 - 2000 пг/мл для эстрадиола, 0,140-40 нг/мл для прогестерона, 0,1 - 25,6 нг/мл для прегненолона и 78,125 - 10000 пг/мл для аллопрегненолона. Данные, полученные в результате исследования, были проанализированы с помощью пакета программ SPSS 21.0 (Статистический пакет для социальных наук). Описательная статистика представлена в виде среднего значения \pm стандартное отклонение, медианного значения и 25-75% перцентилей, частотного распределения и процента. Для сравнения категориальных данных использовался критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2). Было ли распределение полученных непрерывных переменных нормальным или нет, оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения непрерывных данных использовался U-критерий Манна-Уитни или независимый t-критерий в соответствии с характеристиками распределения. Корреляционный анализ Пирсона был применен к нормально распределенным переменным, чтобы изучить взаимосвязь между непрерывными переменными. Уровень статистической значимости был принят $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В нашем исследовании средний возраст начала менструации составлял $11,4 \pm 1,14$ месяца (минимум: 9, максимум: 14), а продолжительность регулярных менструаций составляла $30,51 \pm 24,22$ месяца (минимум: 5, максимум: 84). В литературе средний возраст менархе, о котором сообщалось у девочек с РАС, колебался от 11,7 до 13,8 лет и описывался иначе, чем у их нормально развивающихся сверстников и других сверстников с нарушениями развития⁵. Возраст начала менструации, по-видимому, относительно ниже, поскольку пациенты, у которых не было менструаций в течение 2 месяцев подряд, не были включены в наше исследование. Исследования показали, что у девочек с РАС значительно выше частота поздних менархе по сравнению с их нормально развивающимися сверстниками⁶. В нашем исследовании у 17% из 63 впервые выявленных больных не было менструации, даже если они были старше 12 лет. Кроме того,

в то время как показатель раннего полового созревания составляет 3,1% у девочек с РАС, этот показатель, как было показано, составляет 0,5% в популяции с нормальным развитием⁷. В нашем исследовании возраст начала менструации до 10 лет был зарегистрирован в 6 случаях (17%), и этот показатель оказался выше, чем данные, представленные в литературе. Тот факт, что наша выборка для исследования была взята из клинической популяции, мог вызвать это различие. В нашем исследовании дополнительные психические расстройства, сопровождающие РАС, были обнаружены в 80% случаев. В то время как наиболее частым коморбидным расстройством был СДВГ (68,6%), депрессия - 14,3%, тревожное расстройство - 17,1%, обсессивно-компульсивное расстройство - 8,6% и биполярное расстройство - 5,7%. Недавние исследования показали, что общая частота дополнительных психических расстройств у детей с РАС составляет 70-90%⁸. Эти показатели в четыре-шесть раз выше, чем среди населения в целом. Это также выше, чем в исследованиях с детьми с умственной отсталостью. Дефицит внимания и расстройство гиперактивности (СДВГ) (28-83%), тиковые расстройства (14-38%) и языковые расстройства можно привести в качестве примеров других расстройств нервного развития, часто наблюдаемых у людей с аутизмом⁸. Психиатрические расстройства, обычно наблюдаемые у людей с аутизмом, включают тревожные расстройства (42-56%), депрессивные расстройства (12-70%), обсессивно-компульсивные расстройства (7-24%) и нарушения сна (50-80%). Общие патофизиологические пути, вторичные трудности, вызванные аутизмом, общие области симптомов и совпадение связанных механизмов и диагностических критериев могут быть причислены к причинам, предполагающим избыток коморбидных заболеваний.

В нашем исследовании 60% случаев были диагностированы с ПМДР при психиатрическом обследовании на основе DSM V. Хотя исследования, изучающие частоту ПМС у лиц с РАС, ограничены, у этих людей чаще, сообщалось об усилении симптомов, связанных с менструацией, нерегулярными циклами, дисменореей, учащенным кровотечением и меноррагией, тяжелыми акне, изменениями настроения и поведения. сверстники с нормальным развитием⁹. В литературе было обнаружено исследование, посвященное изучению частоты ПМС у женщин с РАС в возрасте от 18 до 45 лет. В этом исследовании Obaydi H. et al. Было обнаружено, что распространенность ПМС среди женщин с РАС составляет 92%, а в контрольной группе - 11%⁶. Хотя наша выборка была составлена из клинической популяции, наши результаты показывают, что частота ПМС значительно увеличивается у людей с РАС, в сравнении с нормальной популяцией. Исследования возраста менархе показали, что более молодой возраст менархе увеличивает частоту ПМС. В нашем исследовании высокая частота начала менструации в возрасте до 10 лет (17%) предполагает, что частота ПМДР может быть связана с более высокой частотой по сравнению с нормальной популяцией. Хотя точные механизмы, с помощью которых выработка гонадных стероидов может приводить к выражению симптомов неизвестны, предполагается, что они включают как геномные, так и негеномные эффекты стероидных гормонов. В результате исследований определенного гормонального дисбаланса в патогенезе ПМДД не выявлено. Считается, что может быть повышенная чувствительность центральной нервной системы к нормальной гормональной активности менструального цикла^{10,11}. Хотя эстроген связан с позитивным настроением и самочувствием и его влияние на серотониновую систему, считается, что снижение уровня прогестерона, которое является характерной чертой поздней лютеиновой фазы,

вместе с ГАМК и метаболитами прогестерона, взаимодействующими с Рецепторный комплекс ГАМК-А связан с изменениями ЦНС. Хотя нет значительной разницы в уровнях гонадных гормонов при ПМДР, считается, что небольшие колебания их секреции могут вызывать симптомы. В соответствии с литературными данными, когда были исследованы уровни эстрадиола и прогестерона в сыворотке у детей, которых мы включили в исследование, было определено, что уровень эстрадиола был значительно выше в группе ПМДР по сравнению с группой без ПМДР, а уровень прогестерона был ниже. статистически значимо ниже.

Уровни сывороточного эстрадиола, прогестерона, прегненолона и аллопрегненолона в группе ПМДР и без ПМДР показаны в таблице 1.

Таблица № 1

Гонадные стероидные гормоны	ПМДР + (n:21)	ПМДР - (n:14)	Z	p
	Медиана (%25-%75)	Медиана (%25-%75)		
Эстрадиол	91.923 (69.122-97.402)	82.890 (55.296-87.759)	-2.088	.037
Прогестерон	1.437 (1.146-2.463)	3.309 (2.554-7.117)	-2.458	.013
Прегненолон	2.924 (2.619-4.342)	4.156 (2.806-6.158)	-1.785	.077
Аллопрегненолон	2038.58 (1755.30-2842.24)	2836.96 (2159.36-3220.02)	-2.610	.008

n = количество случаев, *p* * = критерий Манна-Уитни *p* значение

Примечание. Статистически значимые результаты выделены жирным шрифтом.

Таблица 1. Сравнение уровней гормонов в группе с ПМДР и без нее.

Аллопрегнанолон - метаболит прогестерона, который оказывает анксиолитическое действие, взаимодействуя с рецепторной системой ГАМК. Было обнаружено, что уровни аллопрегнанолона значительно ниже у женщин с ПМДР по сравнению с контрольной группой¹². В соответствии с литературными данными, в нашем исследовании уровни аллопрегненолона были статистически значимо ниже в группе ПМДР по сравнению с группой без ПМДР. Однако не было обнаружено значительных различий между группой с ПМДР и группой без ПМДР с точки зрения уровней прегненолона.

Выводы. Среди важных результатов нашего исследования - высокая распространенность ПМДР у людей с РАС и рост проблемного поведения в лютеиновой фазе менструального цикла. Необходимы дальнейшие исследования для изучения эффективности психосоциальных, психотерапевтических и психофармакологических подходов к этим проблемам, которые значительно ухудшают качество жизни этих людей и их семей. Наши результаты и данные литературы показывают рост проблемного поведения, связанного с РАС, в лютеиновой фазе у девочек с РАС. По этой причине мы думаем, что очень важно повышать осведомленность врачей и педагогов, работающих с этими девочками, и оказывать необходимую соответствующую поддержку. Учитывая повышенную частоту ПМДР у людей с РАС, важно не упускать из виду диагноз с точки зрения высокого риска смертности и заболеваемости.

ƏDƏBİYYAT-LITERATURA-REFERENCES:

1. Schultz RT. Developmental deficits in social perception in autism: The role of the amygdala and fusiform face area. *Int J Dev Neurosci.* 2005;23(2-3 SPEC. ISS.):125-141. doi:10.1016/j.ijdevneu.2004.12.012
2. American Psychological Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Depressive Disorders.* American Psychiatric Publishing, Inc; 2013. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.dsm04

3. Abrahams BS, Geschwind DH. Advances in autism genetics: On the threshold of a new neurobiology. *Nat Rev Genet.* 2008;9(5):341-355. doi:10.1038/nrg2346
4. Halbreich U. History and trajectory of PMS: Towards a balanced adaptation and a biosocial homeostasis. *J Reprod Infant Psychol.* 2006;24(4):336-346. doi:10.1080/02646830600974121
5. Steward R, Crane L, Mairi Roy E, Remington A, Pellicano E. "Life is Much More Difficult to Manage During Periods": Autistic Experiences of Menstruation. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(12):4287-4292. doi:10.1007/s10803-018-3664-0
6. Obaydi H, Puri BK. Prevalence of premenstrual syndrome in autism: a prospective observer-rated study. *J Int Med Res.* 2008;36(2):268-272. doi:10.1177/147323000803600208
7. Pohl A, Cassidy S, Auyeung B, Baron-Cohen S. Uncovering steroidopathy in women with autism: A latent class analysis. *Mol Autism.* 2014;5(1):27. doi:10.1186/2040-2392-5-27
8. Rosen TE, Mazefsky CA, Vasa RA, Lerner MD. Co-occurring psychiatric conditions in autism spectrum disorder. *Int Rev Psychiatry.* 2018;30(1):40-61. doi:10.1080/09540261.2018.1450229
9. Hamilton A, Marshal MP, Murray PJ. Autism spectrum disorders and menstruation. *J Adolesc Heal.* 2011;49(4):443-445. doi:10.1016/j.jadohealth.2011.01.015
10. Halbreich U, Backstrom T, Eriksson E, et al. Clinical diagnostic criteria for premenstrual syndrome and guidelines for their quantification for research studies. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23(3):123-130. doi:10.1080/09513590601167969
11. Elliott H. Premenstrual Dysphoric Disorder. A Guide for the Treating Clinician - PubMed. Accessed July 12, 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12063908/>
12. Bičíková M, Dibbelt L, Hill M, Hampl R, Stárka L. Allopregnanolone in women with premenstrual syndrome. *Horm Metab Res.* 1998;30(4):227-229. doi:10.1055/s-2007-978871

X Ü L A S Ə

AUTİZM SPEKTR POZUNTUSU OLAN YENİYETMƏLƏRDƏ PREMENSTRUAL DİSFORİK POZUNTUDA ALLOPRENENOLON, PROGESTERON, PREGNENOLON VƏ ESTRADİOL SƏVIYYƏLƏRİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ

Isgəndərzadə A.E.

Premenstrual Disforik Pozuntunun patofiziolojisi hələ tam olaraq öyrənilməmişdir, lakin dövriyyədə olan gonadal steroid hormonları, xüsusən ovulyasiyadan sonra sarı cism tərəfindən istehsal olunan allopregnenolon ilə v bir əlaqə tapılmışdır. Araşdırmamızın əsas məqsədi Autizm Spektr Pozuntusu olan yeniyetmələrdə aybaşı öncəsi estradiol, progesteron, pregnenolon, allopregnenolon səviyyələrini araşdırmaqdır.

Araşdırmamızda, ASP olan uşaqlarda PMDP prevalansının %60 qədər yüksək olduğu təsbit edildi. Autizmlilərlə PMDP ilə əlaqəli ola biləcək gonadal steroid hormonları ilə əlaqədar nəticələrimizin, bu fərdlərdə PMDP etiolojisi ilə əlaqədar əhəmiyyətli məlumatlar verə biləcəyini düşünürük. Bu şəxslərin və ailələrinin həyat keyfiyyətini əhəmiyyətli dərəcədə pozan bu problemlərə psixososial, psixoterapevtik və psixofarmakoloji yanaşmaların effektivliyini araşdırmaq üçün əlavə araşdırmalara ehtiyac var.

S U M M A R Y

STUDY OF THE LEVELS OF ALLOPRENENOLONE, PROGESTERONE, PREGNENOLONE, AND ESTADIOL IN PREMENSTRUAL DYSPHORIC DISORDER IN ADOLESCENTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER

Isgandarzada A.E.

The pathophysiology of PMDD is not yet fully understood, but a temporal relationship has been found with circulating gonadal steroid hormones, particularly allopregnenolone, produced by the corpus luteum after ovulation. The main purpose of our study is to investigate serum levels of estradiol, progesterone, pregnenolone, allopregnenolone in Premenstrual Dysphoric Disorder in adolescents with Autism Spectrum Disorder.

In our study, the prevalence of PMDD in children with ASD was found to be as high as 60%. We think that our results related to gonadal steroid hormones, which may be associated with PMDD in individuals with autism, may provide important data regarding the etiology of PMDD in these individuals. Further studies are needed to examine the effectiveness of psychosocial, psychotherapeutic and psychopharmacological approaches to these problems, which greatly impair the quality of life of these individuals and their families.

Daxil olub: 12.07.2021.

ОСОБЕННОСТИ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА У ВОДИТЕЛЕЙ И ПассаЖИРОВ ПЕРЕДНЕГО СИДЕНЬЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТЯЖКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Бунятов М.О., Микаилов У.С., Мирзоев О.А., Дадашов С.Г., Ахмедов Ш.М.

Кафедра судебной медицины, Азербайджанского Медицинского Университета, Баку.

Аннотация Установлено, что во время автодорожного происшествия смертность у пассажира переднего сиденья в несколько раз превышает смертность водителя.

При столкновении автомобилей подушки безопасности уменьшают смертность приблизительно на 25%.

Статический анализ показывает, что наибольшее количество повреждений причиняют руль, двери, лобовое стекло, зеркало, крыша автомобиля, спинка сиденья и панель приборов.

Ключевые слова: комплексная экспертиза, пассажир переднего сиденья, водитель.

Açar sözlər: kompleks ekspertiza, ön oturacaqdağı sərnişin, sürücü.

Key words: complex expertise, front seat passenger, driver.

Актуальность. Судебно-медицинская экспертиза характера и механизма возникновения повреждений при автомобильной травме приобрела особую актуальность в связи с резким увеличением количества автотранспортных средств, многообразием их конструктивных особенностей и все возрастающим количеством дорожно-транспортных происшествий, сопровождающихся человеческими жертвами (1,2,3).

Остается недостаточно разработанным разрешение вопроса относительно установления места водителя и пассажира переднего сиденья в салоне автомобиля в момент ДТП.

При ДТП водитель и пассажир внутри автомобиля продолжают движение по инерции, соответственно происходит вторичный удар о внутренние передне-боковые отделы автомобиля (рулевое колесо, панель приборов, ветровое стекло и т.д.), при котором водитель и пассажир получают наибольшее число повреждений. Установлено, что повреждения, полученные в салоне, обусловлены типом столкновения транспортных средств, скоростью столкновения, применением средств внутренней безопасности автомобиля (4,5). Из данных судебно-медицинских исследований ДТП следует, что водитель и пассажир переднего сиденья получают различной степени телесные повреждения: водители получают повреждения передней и левой передне-боковой поверхности тела, головы, грудной клетки, нижних и верхних конечностей (6,7). При ударе водителей о крышу кузова, верхней части рулевого колеса образуются кровоподтеки и ушибленные раны лба, носа, левой щеки и рта. Часто имеет место повреждение правого коленного сустава вследствие близкого расположения его к рулевой колонке и щитку приборов, особенно, при торможении (8,9). Также в момент первичного удара о рулевое колесо у водителя держащего руль, возникают рвано-ушибленные раны в области первых межпальцевых промежутков в результате сильного натяжения мягких тканей. Повреждения у пассажиров переднего сиденья встречаются в виде ушибленных ран лица, кожной раны основания ладони правой кисти в результате рефлекторного выброса правой руки и упора ею в переднюю панель

автомобиля. Переломы плечевой и бедренной кости встречаются реже, чем у водителя (5,7,10)

Повреждения у водителей и пассажиров внутри автомобиля могут быть локальными и отдаленными, специфическими и характерными. Специфические и характерные повреждения позволяют с достаточной достоверностью определить вид травмы и место пострадавшего в автомобиле в момент происшествия. Повреждения нижних конечностей занимают второе место после повреждений головы водителей и пассажиров переднего сиденья (6,9). Переломы костей нижних конечностей чаще односторонние: у водителей на левой, у пассажиров на правой конечности. Особую опасность представляют переломы 1-2 шейных позвонков вследствие травмы спинного мозга, что наблюдается не только при «хлыстовом» механизме травмы, но и при ударе головой и туловищем об элементы салона автомобиля (10,12). При этом возникают компрессионные переломы тел позвонков при резком движении головы вперед и разрывы межпозвоночных дисков – при движении назад. Ввиду слабой фиксации и возможности относительно свободного смещения тела в салоне автомобиля повреждения на теле пассажиров отличаются значительным полиморфизмом (4,5,10).

Были изучены заключения судебно-медицинских экспертиз, проведенных по дорожно-транспортным происшествиям с целью определения механизма, степени тяжести телесных повреждений, места расположения пострадавших внутри салона автомобиля в момент происшествия. При этом учитывались место нахождения в легковом автомобиле, вид столкновения, вид повреждений, область их расположения, а также пол пострадавших.

В соответствии с целями и задачами работы выбраны ДТП в результате столкновения современных легковых автомобилей с каким либо препятствием.

Целью нашего исследования являлось выявление доказательных признаков при дифференциальной диагностике травм водителя и пассажира переднего сиденья.

В задачи исследования входило установление механизма формирования повреждений в салоне автомобиля у водителя и пассажира переднего сиденья.

Материалом для исследований послужили 115 заключений судебно-медицинских экспертиз по дорожно-транспортным происшествиям, а также материалы 15 комплексных судебно-медицинских экспертиз.

Анализ изученного материала показал, что количество погибших пассажиров переднего сиденья несколько превышает количество погибших водителей.

При исследовании принимались во внимание такие параметры, как место нахождения в легковом автомобиле, объект столкновения, область расположения повреждений, вид повреждений, сочетанные повреждения.

При проектировании новых автомобилей по международным стандартам производители обязаны в конструкции автомобиля соблюдать определенные требования, предъявляемые к безопасности водителя и пассажиров. Эти требования закреплены во всех странах законодательно. Так, обязательным требованием является наличие ремней безопасности. При этом все новые модели автомобилей проходят заводские испытания на прочность и безопасность водителя и пассажиров. Важным составляющим системы безопасности водителей и пассажиров переднего сиденья являются разработанные надувные подушки безопасности. Для водителя подушка устанавливается обычно на рулевом управлении, для пассажиров – на приборной панели. Передние подушки безопасности срабатывают при

получении аварийного сигнала от блока управления и предназначены для защиты водителя и пассажира от травмирования твердыми предметами и осколками стекол при фронтальных столкновениях. Боковые подушки уменьшают повреждения находящихся в автомобиле людей при боковом ударе.

Исследования влияния надувных подушек безопасности на вероятность гибели водителей при лобовом столкновении показали, что она уменьшается до 25%.

Постоянно ужесточающиеся требования к системам безопасности способствуют разработке более совершенных и «интеллектных» решений. Так, известно, что воздушная подушка водителя имеет объем 60-80 дециметров³, а переднего пассажира – до 130 дециметров³. При срабатывании системы объем салона уменьшается на 200-250 дециметров³ в течении 0,04 сек., что дает большую нагрузку на барабанные перепонки. Кроме того, вылетающая со скоростью около 300 км/час подушка представляет определенную опасность для людей, не пристегнутых ремнем безопасности, что способствует инерционному движению тела навстречу подушке. Это обстоятельство свидетельствует о влиянии надувных подушек безопасности на травматизм при аварии.

Из мировой статистики следует, что основными причинами смерти пассажиров является выброс с сиденья, удары о рулевое управление, о дверь и о щиток приборов. Из этого следует что, уменьшение количества несчастных случаев может быть достигнуто изменением конструкции автомобиля, направленной на уменьшение силы удара при столкновении. Одновременно не меньшее внимание следует уделить на обустройство салона и конструкции некоторых деталей с целью устранения острых кромок и жестких элементов, служащих причиной травмирования водителей и пассажиров.

Статистический анализ пострадавших при различных видах столкновений автомобилей показывает, что наиболее частым источником повреждений являются рулевое управление, щиток приборов, двери, ветровое стекло, зеркало, крыша и спинка сиденья.

Выводы

1. Выявлены признаки, позволяющие дифференцировать повреждения водителя и пассажира переднего сиденья и высказаться об их местоположении в салоне автомобиля.

2. Подтверждена обоснованная необходимость проведения комплексных экспертиз с исследованием повреждений и наложений на одежде и теле пострадавших и сопоставление их с повреждениями и элементами салона модернизированных легковых автомобилей.

3. Убедительным основанием для определения месторасположения водителя и пассажира переднего сиденья остается локализация основных повреждений у водителя на передне-левой стороне тела, а у пассажира переднего сиденья – преимущественно на передне-правой стороне тела.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Bunyatov M.O. Məhkəmə təbabəti (dərslik) Bakı, «Təbib» nəşriyyatı, 2010.
2. Статистика дорожно-транспортных происшествий в Европе // ЕЭК ООН, Женева, 1990-2004, с.250.
3. Chavan K. D., Devaraj P. Study of patterns of cranio-cerebral injuries in deaths due to fatal vehicular accidents. Indian Journal of Forensic Medicine and Pathology. Volume 2, Issue 2, April - June 2009, Pages 73-79
4. Пиголкин Ю.И., Дубровин И.А., Бычков А.А. Судебно-медицинская оценка повреждений при травме в салоне движущегося легкового автомобиля, оборудованного современными средствами индивидуальной безопасности // Судебно-медицинская экспертиза. — М., 2018 — №1. — С. 16-20.

5. Фокина Е.В., Гусаров А.А. Судебно-биологическая экспертиза при дорожно-транспортных происшествиях. Медицинская экспертиза и право 2011(4). С.20-22
6. Бахметьев З.И., Князен Г.А. Морфологические признаки повреждений длинных трубчатых костей при последовательных нагрузках разнотипных структурных явлений// Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации. (Материалы 5 всероссийского съезда судебных медиков), - М., - Астрахань, 2000. -С. 165.
7. Фокина Е.В. Судебно-медицинская оценка повреждений человека внутри автомобиля с целью определения места его расположения в момент дорожно-транспортного происшествия// Актуальные проблемы судебной медицины: Сборник научных работ кафедры судебной медицины ММА им. И.М. Сеченова, М., 2006, с. 56-57.
8. Фокина Е.В. Сравнительная характеристика травм водителя и пассажира переднего сиденья легкового автомобиля для решения экспертных вопросов.// Вестник РГМУ. Периодический медицинский журнал. М., 2006, №2(49), с. 429-430.
9. Шадымов А.Б., Новоселов А.С. Некоторые особенности повреждений конечностей водителя и пассажира переднего сиденья при фронтальном столкновении легкового автомобиля. Судебно-медицинская экспертиза 2009 (1). С.32-35
10. Пиголкин Ю.И., Дубровин И.А., Седых Е.П. Судебно-медицинская оценка переломов шейных позвонков у водителя и пассажира переднего сиденья при травме в салоне современного легкового автомобиля при ДТП. Судебно-медицинская экспертиза 2015 (6). С.24-27
11. Пиголкин Ю.И., Дубровин И.А., Седых Е.П. Характеристика переломов шейных, грудных и поясничных позвонков у пострадавших в салоне легкового автомобиля при ДТП. Судебно-медицинская экспертиза 2016. С.13-17

X Ü L A S Ə

SÜRÜCÜDƏ VƏ QABAQDA OTURAN SƏRNIŞİNDƏ YOL-NƏQLİYYAT TRAUMATİZMİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ AĞIR XƏSARƏTLƏRİN QARŞISININ ALINMASININ MÜMKÜNLÜYÜ

Bunyatov M.O., Mikayılov Ü.S., Mirzəyev O.A., Dadaşov S.Q., Əhmədov Ş.M.
Azərbaycan Tibb Universiteti, Məhkəmə təbabəti kafedrası

Müəyyən olunmuşdur ki, yol-nəqliyyat hadisələri zamanı qabaqda oturan sərnişinlərin ölüm sayı sürücülərin ölüm sayından bir neçə dəfə çox olur.

Avtomobillərin üzbəüz toqquşması zamanı təhlükəsizlik yastıqlarının sürücünün həlak olmasına təsirinin tədqiqi zamanı aydın olmuşdur ki, bu zaman 25%-ə qədər ölüm ehtimalı azalır.

Müxtəlif növ toqquşmalar zamanı zədələnmələrin statistik analizi göstərir ki, xəsarətlərin daha çox yetirilmə mənbəyi sükan, qapılar, qabaq şüşə, güzgü, avtomobilin damı, oturacağın söykənəcəyi və cihazlar lövhəsi olur.

S U M M A R Y

FEATURES OF ROAD TRAFFIC INJURIES IN THE DRIVER AND FRONT PASSENGER AND THE POSSIBILITY OF PREVENTING SERIOUS INJURIES

Bunyatov M.O., Mikailov U.S., Mirzayev O.A., Dadashov S.Q., Ahmedov S.M.
Department of Forensic Medicine, Azerbaijan Medical University, Baku

Was observed that the number of first-row passengers killed in accident is several times higher than the number of dead drivers. A study of the effect of airbags on driver death in frontal collision showed that the probability of death was reduced by up to 25%.

Statistical analysis of injury in various types of collisions shows that the most common sources injury are the steering, wheel doors, wind shield, mirror, car roof, seat back and dashboard.

Daxil olub: 12.06.2021.

GƏNC YAŞLARINDA QƏFLƏTİ ÖLÜM ZAMANI DAMARLARDA
MORFOFUNKSIONAL DƏYİŞİKLİK

Bunyatov M.O., Dadaşov S.O., Mikayılov Ü.S., Azməmmədov İ.M.,
Əhmədov Ş.M.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Məhkəmə təbabəti kafedrası

X Ü L A S Ə Gənc yaşlarında ölüm hallarında diaqnoz, kompleks üsullarla müayinə ilə təyin edilir. İmmunhistokimyəvi, histoloji və histokimyəvi üsullar birləşdirici toxumaların gizli gedən patologiyalarında əsas müayinə metodlarıdır. Hazırkı işin məqsədi cavan yaşlarda qəfləti ölüm hallarında qan damarlarında morfofunksional dəyişikliklərə aid məhkəmə-tibbi meyarlar işləməkdir.

Qeyd edilən üsul gənc yaşlı adamlarda gizli gedən anadangəlmə birləşdirici toxuma patologiyasını təyin etməyə imkan verir. Əsasən aorta, yuxu arteriyaları, tac və baş beyin arteriyalarında morfoloji əlamətlərə istinadən birləşdirici toxuma quruluşundakı pozğunluqlar müəyyən edilir.

Açar sözlər: birləşdirici toxumaların displaziyası, damarların anomaliyası, gizli forma, qəfləti ölüm

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, аномалия сосудов, скрытая форма, скоропостижная смерть.

Key words: connective tissue displosia, vascular anomaly, latent form, sudden death.

Tədqiqat işinin aktuallığı. Gənc yaşlarında ölüm hallarında diaqnoz, kompleks üsullarla müayinə ilə təyin edilir. İmmunhistokimyəvi, histoloji və histokimyəvi üsullar birləşdirici toxumaların gizli gedən patologiyalarında əsas müayinə metodlarıdır. Bu metodlarla birləşdirici toxumaların başlanğıc və geridönməz dəyişikliklərini müəyyən etməyə imkan verir.

Qeyri-zorakı ölümlərin tez-tez rast gəlinən səbəblərindən ürək-damar və onkoloji patologiyalardır (1-8). Ürək-damar xəstəliklərinin ölümlə nəticələnməsinin patogenezinə damarların aterosklerotik zədələnməsi durur ki, bu əsasən yaşlı adamlar üçün xarakterikdir (1,2,4,6,8). Cavan adamlarda qəfləti ölümün səbəblərindən biri damarların anadangəlmə patologiyasıdır (3,5,7). Qeyd edilən problem məhkəmə təbabətinin aktual problemlərindən olub, ekspertizanın mürəkkəb növlərinə aiddir. Hazırda yaşlı şəxslərdə qəfləti ölüm zamanı damarlarda əmələ gələn morfoloji və histokimyəvi dəyişikliklər ətraflı öyrənilsə də, cavan adamlarda, əsasən 40 yaşadək şəxslərdə az öyrənilmişdir.

Tədqiqat işinin məqsədi: damar divarlarının quruluşunun xüsusiyyətlərini, yuxarıda göstərilən üsullarla öyrənməkdən və bu zaman müxtəlif tipli damarlarda anadangəlmə anomaliyaların histoloji üsulla öyrənilib, diaqnostik meyarlar hazırlamaqdır.

Qeyd edilən üsul gənc yaşlı adamlarda gizli gedən anadangəlmə birləşdirici toxuma patologiyasını təyin etməyə imkan verir. Əsasən aorta, yuxu arteriyaları, tac və baş beyin arteriyalarında morfoloji əlamətlərə istinadən birləşdirici toxuma quruluşundakı pozğunluqlar müəyyən edilir.

Qarşıya qoyulan məqsəd: Hazırkı işin məqsədi cavan yaşlarda qəfləti ölüm hallarında qan damarlarında morfofunksional dəyişikliklərə aid məhkəmə-tibbi kriteriyalar işləməkdir.

Material və metodlar: Səhiyyə Nazirliyi MTE və PA Birliyi Publik Hüquqi Şəxsin məhkəmə-tibbi ekspertiza şöbələrində 40 yaşadək şəxslərin qəfləti ölümü ilə əlaqədar 250 hadisə araşdırılmışdır. Vəfat edən şəxslərin 190 nəfəri kişilər (76%), 60 nəfəri qadınlardır (24%). Meyitlər ölümdən 12 saat keçməmiş müayinə edilmişdir.

Damar divarlarının cırılmasına səbəb əsasən anadangəlmə anevrizma, hipoplaziya olmuşdur. Meyitlərdən baş beyin, aorta, yuxu və tac damarların zədələnmiş $0,5 \times 0,5$ sm ölçüdə hissələri götürülmüşdür. Damarların histoloji müayinəsi zamanı hematok silin və eozinlə rənglənmədən istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın vekuqları və onların müzakirəsi: Yuxu arteriyasının divarının histoloji müayinəsi zamanı medial kistoz nekroz müəyyən edilmişdir. Elastik liflərdə müxtəlif xarakterik distrofik və nekrotik dəyişiklik: şişkinlik, fraqmentlərə ayrılma, liflərə ayrılma, hiperelastoz, disxromiya müəyyən edilmişdir. Orta qatda diffuz zədələnmə aşkarlanmışdır. Bir-birilə birləşmiş mukoid kristallar müəyyən edilmiş, yastı əzələli nekrotik ocaqlar tapılmışdır. Arteriyaların müxtəlif şöbələrində nüvəsiz boşluqlar cüzi miqdarda, ancaq bütün səthi boyu fərqli olmuşdur. Elastik liflər düzlənmiş vəziyyətdə aşkarlanıb.

İmmunohistokimyəvi müayinədə yuxu arteriyasında hamar səthli əzələvi hüceyrələr müəyyən edilməyib.

Aortanın histoloji və histokimyəvi müayinələrinin köməyi ilə morfoloji əlamətlər müəyyən edilmişdir. Həmin əlamətləri birləşdirici toxumaların anadangəlmə (marker) patologiyası əlaməti hesab etmək olar. Aortanın qalxan şaxəsinin qövsünün və döş şaxəsinin müayinəsi zamanı medionekroz aşkar edilir. Bir sıra sahələrdə mikrokistoz boşluqlar müşahidə olunur. Bəzi hallarda daxili və orta qatların sərhəddi seçilmir, beyin maddəsinin qalınlaşmış hissəsi, orta qata təmas etmiş vəziyyətdə müəyyən edilir.

Aortanın orta 1/3 hissəsinin daxili səhifəsində çoxlu miqdarda mukopolisaxaridlər və kollogen liflərin rənglənməsinin intensivliyinin azalması görünür.

Aortanın orta və xarici qatlarında skleroz ocaqları, plastik proseslər aşkar edilir ki, bu da zəif dərəcəli fibroplastik proseslər üçün xarakterikdir.

Aortanın arterial adventisiya divarı bir qədər qalınlaşmış olur. Venula və xırda venaların vaso vasorumu öz oxu boyunca burulmuş vəziyyətdə, mənfəzləri daralmış və yaxud kisəyəbənzər genişlənmə şəklində müşahidə edilir.

Qəfləti ölüm hallarında tac arteriyaların müayinəsi zamanı damar divarlarının morfoloji dəyişiklikləri aşkar edilir, onlar boş, jeleyəbənzər konsistensiyada aşkar olunur. Damarların xarici səhifəsi (adventisiya) ödemlidir, metaxromaziya müəyyən edilir. Əsas maddədə ulduzşəkilli iri ölçülü fibroblastlar, optik boş sahələr, hansı ki, bəziləri kistoz boşluqlar şəklində fomalaşırlar.

Müayinədə elastik strukturların ocaqlı xarakterli fraqmentlərə ayrılması aşkar edilir. Baş beyin damarlarının müayinəsi zamanı, ependimaltı qatın elastik vallarının böyük miqdarda fraqmentlərə parçalanması tapılıb. Elastik liflərin kompleks dəyişikliyi: şişmə, liflərə və fraqmentlərə ayrılma, üzülmə, hiperelastoz, disxromiya xarakterikdir.

Beləliklə histoloji, histokimyəvi, və immunhistokimyəvi metodlarla müayinə ekspertlərə yardımçı olur. Bu zaman xəstələrdə birləşdirici toxumalarda gizli gedən proseslər əsas rol oynayır və imkan verir ki, qəfləti ölümlərdə birləşdirici toxumaların anadangəlmə qüsurlarının diaqnozu qoyulsun.

Aorta, yuxu arteriyaları, tac və beyin arteriyalarının əsas morfoloji dəyişiklikləri birləşdirici toxumaların kistoz medionekroz şəklində pozulması özünü biruzə verir. Əldə edilən məlumatlar qəfləti ölümlərə diaqnoz qoyulmasında əlavə məhkəmə-tibbi meyar kimi istifadə edilə bilər.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Должанский О.В., Федоров Д.Н. Аневризма аорты при идиопатическом кистозном медионекрозе. Архив патологии. 2016. Том 78 (4), С. 3-9
2. Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть. М. Медицина для всех 2000. С.127
3. Пиголкин Ю.И., Шилова М.А. Судебно-медицинская характеристика причин внезапной смерти у лиц молодого возраста. Судебно-медицинская экспертиза. 2016 (5). С.4-9
4. Пиголкин Ю.И., Захаров С.Н., Глоба И.В. Внезапная смерть при онкологической патологии: Вопросы онкологии. 2016 (4). С.535-541
5. Пиголкин Ю.И., Глоба И.В. Патология сосудов в аспекте внезапной смерти лиц молодого возраста. Ангиология и сосудистая хирургия. 2017 (1). С.36-43
6. Al-Fiadh A.H. Usefulness of retinal microvascular endothelial dysfunction as a predictor of coronary artery disease.// The American Journal of Cardiology, Volume 115, Issue 5, 1 March 2015, Pages 609-613
7. Maron B.J. Demographics and Epidemiology of Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: From the United States National Registry Am J Med. 2016 Nov;129(11):1170-1177.
8. Sampson U.K. Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms: mortality trends in 21 world regions, 1990 to 2010. Glob Heart. 2014 Mar; 9(1):171-180

Р Е З Ю М Е**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

Бунятов М.О., С.Г. Дадашов, У.С.Микаилов, И.М.Азмамедов, Ш.М.Ахмедов
Кафедра судебной медицины Азербайджанского Медицинского Университета, Баку

Диагностика внезапной смерти лиц молодого возраста складывается из результатов комплекса методов исследования. Иммуногистохимические, гистологические и гистохимические методы являются основополагающими в диагностике скрытых форм патологии соединительнотканых структур.

Цель исследования – установление особенностей строения сосудистой стенки при использовании Иммуногистохимического и гистологического методов для верификации врожденных аномалий сосудов различного типа, которые расширяют критерии диагностического выявления лиц с дисплазией соединительной ткани. Данные методы исследования позволяют диагностировать скрытые формы врожденной патологии соединительной ткани у лиц молодого возраста. Основные морфологические признаки патологии аорты, сонных артерий, коронарных и мозговых артерий – нарушение структурных элементов соединительной ткани.

S U M M A R Y**MORPHOFUNCTIONAL VASCULAR CHANGES ASSOCIATED WITH SUDDEN DEATH IN THE YOUNG**

Bunyatov M. O., Dadashov S. Q., Mikailov U.S., Azmammadov İ.M.,
Ahmadov Ş.M.

Department of Forensic Medicine, Azerbaijan Medical University, Baku

Diagnosis of sudden death young is based on the results of a set research methods. Immunohistochemical, histochemical and histochemical methods are fundamental to the diagnosis of hidden forms of connective tissue pathology. These methods allow the sequence of initial and irreversible changes in connective tissue structures to be determined.

The aim of this study was to determine the abnormalities of the vascular wall structure when using immunohistochemical and histological methods for the verification of congenital

anomalies of various types of vessels, which expand the criteria for the diagnostic detection of individuals with connective tissue dysplasia.

These investigative methods allow the diagnosis of hidden forms of congenital connective tissue pathology in the young. The main morphological signs of pathology of the aorta, carotid arteries, coronary and cerebral arteries are the disturbance of structural elements of the connective tissue.

Daxil olub: 28.10.2021.

ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Ибрагимов Р.И.

Научно-исследовательский Центр АМУ

Р Е З Ю М Е Атеросклеротические поражения сосудов являются ведущей причиной сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе инфаркта миокарда и инсульта, которые продолжают оставаться основными причинами смертности людей во всем мире. В патогенезе атеросклероза имеется немало различных еще неизученных факторов и механизмов, что создает необходимость непрерывных дальнейших исследований для улучшения понимания патогенеза и разработки новых лечебно-диагностических стратегий при данной патологии. В данном обзоре сделан анализ литературы последних лет относительно роли тяжелых металлов в развитии атеросклеротических процессов. На основании экспериментальных и клинических данных установлено, что токсические тяжелые металлы являются важным и недооцененным фактором риска, имеющим отношение к развитию атеросклероза и его последствий.

Ключевые слова: тяжелые металлы, атеросклероз, инфаркт миокарда токсичность ртути, токсичность кадмия

В течение последних нескольких десятилетий стало известно, что загрязнение окружающей среды представляет собой серьезную угрозу для биологических систем и в том числе для здоровья человека [1, 2, 3, 4]. Высокие концентрации многих химических элементов и соединений, обусловленные техногенными процессами, обнаружены в настоящее время во всех природных средах: атмосфере, воде, почве, растениях [5]. В конечном итоге тяжелые металлы по пищевой цепи попадают в организм человека и приводят к серьезной опасности для его здоровья.

Среди загрязнителей окружающей среды токсичные тяжелые металлы и металлоиды относятся к числу наиболее опасных, поскольку они не подвергаются биологическому разложению и имеют тенденцию накапливаться в окружающей среде [6,7]. Тяжелые металлы составляют значительную долю загрязнителей окружающей среды и по токсичности занимают второе место после пестицидов [8, 9, 10].

Большая часть тяжелых металлов в микродозах необходима для жизнедеятельности человека, однако в отличие от органических загрязнителей, которые являются биоразлагаемыми, тяжелые металлы не разлагаются на менее опасные конечные продукты и их токсическое действие связано с высоким периодом полураспада в организме человека (до 45 лет) несмотря на низкий уровень поглощения тканями. Несмотря на то что низкие концентрации некоторых тяжелых металлов необходимы для жизни, в тоже время даже они

могут стать токсичными, если присутствуют в концентрации выше допустимого уровня [11].

Степень опасности тяжелых металлов и металлоидов наиболее высокая для As, Cd, Hg, Se, Pb, Zn умеренная для Co, Ni, Mo, Cu, Cr, Sb и малая для Ba, V, W, Mn, Sr. Среди тяжелых металлов, представляющих наиболее значительную потенциальную угрозу для здоровья человека по степени токсичности обычно выделяют мышьяк, кадмий, свинец и ртуть [12]. Различными исследованиями показано их отрицательное влияние на здоровье людей, хотя механизмы действия все еще до конца не выяснены.

В данном обзоре рассматриваются научные данные по выяснению действия тяжелых металлов на развитие атеросклероза, лежащего в основе развития сердечно-сосудистых заболеваний - основной причины смертности человечества во всем мире. Несмотря на проводимые широкомасштабные профилактические и лечебные мероприятия, направленные преимущественно на изменение образа жизни, коррекцию некоторых управляемых факторов риска и применение статинов, а также высокотехнологических медицинских операций на сосудах мозга, сердца, нижних конечностей и др. атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему занимают первое место в структуре смертности населения всех развитых стран мира.

Атеросклероз - это сложный процесс, включающий множество этапов и взаимодействие системных и локальных факторов. Главными среди них являются липопротеины низкой плотности, которые, как известно, играют важную роль в атерогенезе [13]. Анализ литературы последних лет показывает, что воздействие тяжелых металлов является важным и недооцененным фактором риска, имеющим отношение к развитию атеросклероза и его последствий. Исследователями выдвигается гипотеза о том, что тяжелые металлы могут быть маркерами риска развития атеросклероза [14, 15, 16, 17].

Токсичность тяжелых металлов может быть выявлена при заболеваниях, которые включают аритмии, увеличение толщины интима-медиа сонной артерии, обструкцию сонной артерии, генерализованный атеросклероз и нарушения мозгового кровообращения [18, 19].

В исследовании у пожилых людей с атеросклерозом показано, что уровни циркуляции металлов таких, как никель, алюминий и хром, были связаны с атеросклеротическими бляшками сонных артерий или экзогенностью явных бляшек независимо от факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая липиды, антигипертензивной терапии и использования статинов.

Изучая уровни микроэлементов и металлов в 41 образцах хирургически удаленных атеросклеротических бляшках по сравнению с тканями сонных артерий 30 вскрытий без атеросклероза исследователи установили, что концентрации Mg, K, Ca, P, Fe, B, Zn, Al, As, Cr, Pt и Hg были значительно выше в образцах каротидной эндартерэктомии, чем в образцах нормальной ткани сонной артерии [20]. Авторы считают, что в патогенезе атеросклероза с его сердечно-сосудистыми последствиями токсическое влияние и металлов не были должным образом исследованы из-за большого акцента на роль холестерина. По мнению исследователей высокий уровень металлов в атеросклеротических бляшках сонной артерии может добавить недостающее звено атерогенеза, что потребует разработки новых стратегий лечения и профилактики при заболеваниях сонной артерии.

Наиболее частыми коронарными проявлениями атеросклероза являются острые коронарные синдромы, такие как инфаркт миокарда или внезапная сердечная смерть и стабильная стенокардия. Следует отметить что данные о

влиянии различных тяжелых металлов при коронарных синдромах различны. Большинство исследователей подчеркивают положительную корреляцию с параметрами заболевания в основном с влиянием кадмия.

В исследовании пациентов в возрасте от 50 до 70 лет с ангиографически подтвержденной ишемической болезнью сердца в сравнении со здоровыми контрольными пациентами показано, что уровни тяжелых металлов в сыворотке крови связаны с наличием ишемической болезни сердца. Долгосрочное воздействие следовых количеств Pb, Cd и Hg может играть роль в развитии коронарных атеросклеротических бляшек [21].

Некоторые исследователи считают, что токсичность ртути и кадмия следует оценивать у любого пациента с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, церебральным сосудистым заболеванием, нарушением мозгового кровообращения или другим сосудистым заболеванием.

[Sedigheh Asgary с соавт. \(2017\)](#) в исследовании на 65 пациентках в возрасте от 50 до 70 лет с ангиографически подтвержденной ишемической болезнью сердца и 65 здоровых контрольных пациентках, соответствующих по полу, возрасту и месту жительства показали, что уровни тяжелых металлов в сыворотке крови связаны с наличием ишемической болезни сердца. Авторы считают, что долгосрочное воздействие следовых количеств Pb, Cd и Hg может играть роль в развитии коронарных атеросклеротических бляшек [22].

Измерение концентраций Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Pb и Zn в образцах крови пациентов с атеросклерозом по сравнению с здоровыми показали, что средние концентрации Cu, Fe, Cr, Cd и Mn значительно выше в крови пациентов с атеросклерозом и этот дисбаланс металлов может быть пусковым фактором для развития сердечно-сосудистых заболеваний [23].

Э.Я. Журавская с соавт. (2006) обнаружили значительную разницу в содержании хрома, кобальта, никеля, молибдена, марганца, меди, цинка, циркония, стронция, в том числе тяжелых металлов – ртути, свинца, а также титана, мышьяка, урана, ниобия, иттрия при ИБС по сравнению с группой без ишемической болезни сердца [24]. По мнению авторов сочетанный дисэлементоз у больных с ишемической болезнью сердца может иметь патогенетическое значение в сочетании с другими факторами риска атеросклероза, а также может иметь как диагностическое, так и прогностическое значение.

Исследователи обнаружили значительно сниженные уровни Zn и Cu с параллельными увеличением уровня Fe и Mn у пациентов с ИБС по сравнению со здоровыми людьми. Авторы предполагают, что пониженные концентрации Zn и Cu и повышенные концентрации Fe и Mn могут играть комбинаторную роль в постепенном развитии ИБС и служить прогностическим индикатором для лечения заболевания [25].

Накопилось немало данных указывающих на то, что воздействие токсических тяжелых металлов, таких как Pb, Hg, As и Cd, связано с сердечно-сосудистыми рисками, а также с инсультом [26, 27, 28,]. Исследователи указывают на токсические эффекты ряда тяжелых металлов таких как As, Cd, Pb, Hg и Cu ишемической болезнью сердца на эндотелий мелких сосудов головного мозга при интоксикации последними [29]. Исследователи наблюдали, что медь, молибден и титан в плазме были связаны с более высоким риском ишемического инсульта, тогда как рублидий и селен в плазме были связаны с более низким риском геморрагического инсульта.

В исследовании Florian M. с соавт. (2020) впервые оценено большое количество неорганических элементов, связанных с инсультом, включая 19

неорганических элементов, принадлежащих к списку приоритетных загрязнителей и 26 других элементов, используемых в производстве высокотехнологичных устройств. Показано, что пациенты с инсультом имели более высокий уровень свинца и более низкий уровень висмута, церия, галлия и осмия [30].

Исследователями также выявлено, что проживание в районах с повышенным содержанием в воздухе мышьяка, свинца, хрома, кобальта и марганца связано с более высоким риском гипертонии, тогда как проживание в районах с высоким содержанием селена обратно пропорционально риску гипертонии [31].

Таким образом накопленные литературные данные свидетельствуют о важной роли тяжелых металлов в процессе активации атеросклеротических изменений в различных сосудах, то есть являются недооценённым фактором риска различных клинических проявлений атеросклероза. Все вышеотмеченное диктует необходимость пристального изучения и выяснения роли тяжелых металлов в развитии метаболических нарушений, лежащих в основе развития атеросклероза.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

- 1.Gaman L., Radoi M., Delia C. et al. //Int. J. Environ. Health Res. 2019;1–14.
- 2.Henriquez-Hernandez L., Boada L., Carranza C. et al. //Environ. Int. 2017;109:20–28
- 3.Cabrera-Rodríguez R., Luzardo O., Gonzalez-Antuna A. et al.//Environ. Int. 2018;116:43–51
- 4.Hou Q., Huang L., Ge X. et al. //Chemosphere, 2019;231:225–232
- 5.Nordberg G., Fowler B., Nordberg M. Handbook on the Toxicology of Metals. Fourth ed. Elsevier; 2014, 1542 p.
- 6.Водяницкий Ю.Н. Тяжелые и сверхтяжелые металлы и металлоиды в загрязненных почвах. М., 2009, 96с
- 7.Hussain M., Mumtaz S. // Rev. Environ. Health. 2014;29:53–58
- 8.Jaiswal A, Verma A, Jaiswal P. //J. Environ. Pathol Toxicol. Oncol. 2018;37(3):183-197
- 9.Junaid M, Hashmi M., Malik R. //Environ. Sci. Pollut. Res. Int. 2016 Sep;23(18):18010-2610.
10. Shakir S., Azizullah A, Murad W. //Rev. Environ. Contam. Toxicol. 2017; 242:1-60.
- 11.Оберлис Д., Скальный А.В., Скальная М.Г. и др. // Патогенез, 2015, Т.5, N 4, с. 4-7
- 12.Alexandra J., Whitea N.,Niehoffa K. et al.//Environ. Res. 2020, Volume 191, p.110- 144
- 13.Steinberg D., Parthasarathy S, Carew T. et al. //N. Engl. J. ed. 1989;320(14):915–924
- 14.Messner B., Knoflach M., Seubert A. et al. //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2009; 29: 1392–1398.
- 15.Monica L., Olsén L., Lars L. //J.Scitotenv. 2012 Feb 1; 416:80-8.
- 16.Fagerberg, B., Barregard, L., Sallsten, G. et al. //Environ. Res. 2015; 136: 67-74
- 17.Tellez-Plaza M., Jones, M., Dominguez-Lucas, A. et al. //Curr. Atheros. Rep. 2013; 15: 356
- 18.Houston MC //Altern. Ther. Health Med. 2007; 13(2):S128-33.
- 19.Houston M.C. //J. Clin. Hypertens (Greenwich) 2011;13(8):621–67
- 20.Olcay A, Tezcan E, Canturk E. et al. //Biol Trace Elem. Res. 2019 Jun;189(2):420-425.
- 21.Sedigheh A., Ahmad M., Mahtab K. et al. // J. Chemosphere 2017; 180:540-544.
- 22.Пыас А., Shah M. //Heliyon. 2016, 12;2(1):e00054
- 23.Журавская Э.Я., Куценогий К.П., Гырголькау Л.А. // Атеросклероз, 2006, Т.2, № 1. с20-
- 24.Anonna S., Ahamed S., Uddin M. et al. udy // Heliyon. 2020;6(10):p.5311-22
- 25.Kaji T. //Yakugaku Zasshi. 2004;124(3):113–120
- 26.Mitra J, Vasquez V, Hegde P. et al. //Therapeutic. Potential. Neurol. Res Ther. 2014;1(2)
- 27.Prozialeck W.,Edwards J., Nebert D. et al. //Toxicol. Sci. 2008;102(2):207–218
- 28.Kim J., Byun H., Chung E. et al. //Toxicol. Res. 2013; 29(3):157–164.
- 29.Jayant P., Swaran J., Singh F. //Int. J. Mol. Sci. 2020 May 29;21(11):3862
- 30.Florian M., Manuel Z., Octavio P., Luzardo O. //Toxics. 2020 Sep; 8(3): 66
- 31.Yang Xiao, Yu Yuan, Yiyi Liu. // Stroke, 2019; 50:1661–1668.

X Ü L A S Ə

AĞIR METALLAR VƏ ONLARIN ATEROSKLEROZUN İNKİŞAFINDA ROLU

İbrahimov R.İ.
ATU Elmi-Tədqiqat Mərkəzi

Damarların aterosklerotik zədələnmələri ürək-damar xəstəliklərinin, o cümlədən miokard infarktı və insultun nəticəsində dünyada insanların ölümünün əsas səbəbləri olaraq qalır. Aterosklerozun patogenezinə bir çox fərqli, hələ öyrənilməmiş amillər və mexanizmlər mövcuddur. Bu da aterosklerozun patogenezinə daha yaxşı başa düşülməsi, yeni terapevtik və diaqnostik strategiyaları inkişaf etdirmək üçün davamlı əlavə tədqiqatlara ehtiyac yaradır. Təqdim edilən bu ədəbiyyat icmalında aterosklerotik proseslərin inkişafında ağır metalların rolu ilə bağlı son ədəbiyyat məlumatları təhlil edilir. Eksperimental və klinik tədqiqatlar əsasında müəyyən edilmişdir ki, zəhərli ağır metallar aterosklerozun inkişafı və onun nəticələri ilə bağlı vacib və lazımı səviyyədə qiymətləndirilməmiş risk faktorudur.

Açar sözlər: ağır metallar, ateroskleroz, miokard infarktı, cıvə toksikliyi, kadmium toksikliyi

S U M M A R Y

HEAVY METALS AND THEIR ROLE IN THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS

Ibragimov R.I.

Scientific Research Center AMU

Atherosclerotic vascular damage are the leading cause of cardiovascular diseases, including myocardial infarction and stroke, which continue to be the leading causes of death worldwide. Many different still unexplored factors and mechanisms are involved in the pathogenesis of atherosclerosis. This creates the need for continuous further research to improve the understanding of pathogenesis and develop new therapeutic and diagnostic strategies for this pathology. This review analyzes recent literature on the role of heavy metals in the development of atherosclerotic processes. Based on experimental and clinical data, it has been established that toxic heavy metals are an important and underestimated risk factor related to the development of atherosclerosis and its consequences.

Key words: heavy metals, atherosclerosis, myocardial infarction, mercury toxicity, cadmium toxicity

Daxil olub: 7.06.2021.

DIŞ PULPASI KÖK HÜCEYRƏLƏRİNİN *IN VITRO* MINERALİZASİYASI PROSESİNƏ İNSULİNİN TƏSİRİ

Hüseynova^{1,2} F.

¹*AMEA Molekulyar Biologiya və Biotexnologiyalar İnstitutu, Bakı Azərbaycan*

²*Monpelye Universiteti, Biomühəndislik və Nanoelmlər Laboratoriyası, Monpelye, Fransa*

X Ü L A S Ə Sümük toxumasının differensiasiyasını xarakterizə edən əsas xüsusiyyətlərdən biri də toxumada mineral fazanın yaranmasıdır. Sümükdəki əsas mineral hidroksiapatitdir (HA) və Ca/P nisbəti (kalsium/fosfat nisbəti) 1.67-yə bərabərdir. Təqdim olunan işdə insulinin təsiri altında yaranmış mineralın mikrostrukturunu SEM/EDS metodu ilə yoxlanılmasının nəticələri verilmişdir. Alınmış nəticələr göstərir ki, bizi maraqlandıran hal üçün Ca/P=1.512±0.07 SD (standart deviation-orta qiymətdən kənar çıxma) olmaqla mikrostruktur trikalsiumfosfata, klassik halda isə Ca/P=1.637±0.2 SD olmaqla hidroksiapatitə uyğundur.

Açar sözlər: İnsulin, DPH, osteodifferensiasiya, mineralizasiya

GİRİŞ. Sümük orqanizmdəki ən bərk və toxuma olub dayaq-hərəkət funksiyasını yerinə yetirməklə bərabər, eyni zamanda bir sıra mühüm fizioloji proseslərdə məsələn, orqanizmin hormonal balansının tənzimlənməsində, eləcə də

qan hüceyrələrinin və mezenximal kök hüceyrələrin əmələ gəlməsində iştirak edən vacib orqandır. Sümük sümük hüceyrələri ilə (osteoblastlar, osteoklastlar, osteositlər) mürəkkəb supramolekulyar struktura malik olan hüceyrəxarici matriksdən təşkil olunmuşdur. Hüceyrəxarici matriks üzvi (təqribən 90% kollagen və bir qədər də qeyri-kollagen zülallar) və qeyri-üzvi – yəni mineral matriksdən ibarətdir. Qeyd etdiyimiz kimi sümük toxumasını xarakterizə edən əsas xüsusiyyətlərdən biri də onun mineral tərkibə malik olmasıdır, və bu ümumi tərkibin təqribən 70%-ni təşkil edir. Mineral əsaslı hidroksiapatit $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ kristalındır. Sümüyün bu fazası ona möhkəmlik verir və üzvi matriksin mexaniki rezistentliyini artırır. Mineralizasiya prosesi mineral kristalların üzvi hüceyrəxarici matriks üzərinə çökməsi ilə yaranır. Proses çox mürəkkəb prosesdir və molekulyar mexanizmləri tam aydın deyil. Minerallar adətən kollagenin üçlü fibrilyar helikslərinin terminal domenlərinə depozit olunur və beləliklə kollagenin ölçüsü və struktur təşkili yaranmış kristalın fəza quruluşunu və ölçüsünü təyin edir. Bu prosesə molekulyar nəzarəti isə hüceyrəxarici üzvi matriksin tərkibində olan qeyri-kollagen zülallar həyata keçirir. Belə ki, sümük sialo-proteini mineralın nüvəsinin əsasının qoyulmasına, osteokalsin zülalı mineralın səthinin tanınmasına və onun modellənməsinə nəzarət edir, osteopontin və osteonektin zülalları isə formalaşmaqda olan kristalın tipini, böyüməsini və ölçüsünü müəyyən edir. Ümumiyyətlə, qeyri-kollagen proteinlərin əksəriyyəti yüksək sıxlıqda aspartat tursusu (Asp) və qlutamat tursusu (Glu) qalıqlarını özlərində ehtiva edir, bu da yüklü karboksil qrupları sayəsində kalsium ionlarına affiniliyi artırır (1,2,3). Kristalların ölçüləri 20-80 nm uzunluqda, 15-30 nm endə, 2-10 nm qalınlıda olmaqla nəbəkikişəkilli quruluşa malikdirlər.

Kalsiumun hidroksiapatit kristalının tərkibindəki təxmini miqdarı 39.9%, fosforun miqdarı isə 18.5% təşkil edir. Ca/P nisbəti onurğalılarda kifayət qədər variasiya edir, lakin onun sümükdəki nisbəti 1.67-2.16 arasında dəyişməsi göstərilir (əsasən 1.67 qəbul edilir). Lakin nəzərə almaq lazımdır ki, normal bioloji mühitdə kollagen və qeyri kollagen zülallar, su və s. mövcud olduğundan real nisbət bu qiymətə uyğun gəlməyə də bilər (4). Ca/P nisbətindən asılı olaraq Hidroksiapatit mineralından əlavə monokalsium-fosfat (Ca/P=0.5), dikalsium-fosfat (Ca/P=1), oktokalsium-fosfat (Ca/P=1.33) və trikalsium fosfat mineralları (Ca/P=1.5) da mövcuddur və onlar hidroksiapatit mineralından möhkəmliklərinin nisbətən aşağı olması ilə fərqlənilir. Məsələn, öz möhkəmliyinə görə, trikalsium və oktokalsium da hidroksiapatit kimi sümük toxuma mühəndisliyində defekt saytların doldurulması üçün biomaterial kimi istifadə edilir. Belə ki mineral faza kollagenlə birlikdə “skaffold” rolunu oynayır və hüceyrələrin onun üzərində proliferasiya və differensiasiya edərək zədələnmiş və ya qopmuş hissənin bərpasını təmin edir. Mineralların bəziləri osteokonduktiv, bəziləri isə eyni zamanda osteoinduktiv xüsusiyyətə malikdirlər. Trikalsium və okatakalsium da bunlara aiddirlər (5,6,7).

İnsulin mədəaltı vəzin Langerhans adacıqları tərəfindən sintez olunan anabolik molekuldur və bu molekulun reseptorları müxtəlif növ hüceyrələrdə, eyni zamanda yetkin osteoblastlarda və həmçinin preosteoblastlarda da mövcuddur. Bundan başqa insulin signal yolundakı hər hansı problem səbəbli osteoblastların proliferasiyasının azalması nəticəsində sümük keyfiyyətinin pozulmasına gətirib çıxarır (8). Molekulun osteodifferensiasiya prosesində əhəmiyyətli hesab edilən bir sıra “master” genlərin ekspresiyasını artırdığı müşahidə edilmişdir. Eyni zamanda bu molekul TGF- β reseptorlarının hüceyrə səthinə translokasiyasını sürətləndirir ki, bu da TGF- β ya qarşı həssaslığın artması və bu siqnal yolunun induksiyanması (9) deməkdir ki, bu da, sümüyə differensiasiya prosesində mühüm əhəmiyyət kəsb edir (10). İnsulinin göbək ciyəsi kök hüceyrələrinin osteodiferensiasiyasına müxtəlif konsentrasiyalarda müxtəlif cür təsiri barədə məlumat verilmişdir (11).

Təqdim olunan bu işdə isə bizim tərəfimizdən 200 ng/ml insulinin diş pulpa

hüceyrələrinin (DPH) osteodifferensiasiyası zamanı minerallaşma prosesinə təsiri tədqiq olunmuşdur.

Material və metodlar

Hüceyrə kulturası. Sağlam pasiyentin ortodontik səbəblərlə çəkilməmiş sağlam üçüncü azı dişlərindən, pasiyentlərin valideynlərindən əldə edilmiş yazılı razılıq əsasında, diş pulpası hüceyrələri izolyasiya edildi. Diş pulpasını kənarlaşdırmaq üçün əvvəlcə 2%-li xlorodesinin zəif axını altında dişlər bəlli hissədən ehtiyatla ikiyə bölündü. Yumşaq toxuma ehtiyatla kənarlaşdırıldı. Daha sonra 3 mg/ml I tip kollagenaza (collagenase type 1) və 4 mg/ml dispaza (dispase) məhlulunda 1 saat ərzində 37°C temperaturda “həzmə uğradıldı və ya xırdalandı” (digested), ardından isə 70 µm-lik falkon süzgəclərdən istifadə olunaraq filtrasiya edildi. Filtrdən keçən hüceyrələr αMEM-Glutamax (Ref. 11524466, Fischer Scientific) qidalı mühitində 10% fetal öküz zərdabı (FBS) (Ref. F7524, Sigma), 100 U/ml penitsillin, 100 µg/ml streptomitsinlə (Ref. 15140, Fischer Scientific) 24 saat ərzində inkubasiya olundu. Qeyri-adherent hüceyrələr 24 saat sonra yuyularaq kənarlaşdırıldı və növbəti bir həftə ərzində 37°C-də, 5% CO₂ olan şəraitdə inkubasiya edildi. Protokol lokal etik komitə tərəfindən təsdiq olunmuşdur (Comité de Protection des Personnes, Montpellier Hospital, France). Yalnız əldə edilmiş hüceyrələrin mezenximal mənşəli olduğunun göstəricisi kimi axın sitometriyası (flow cytometry) metodu ilə CD105, CD73, CD90 hüceyrə səthi markerlərinin pozitiv olduğu hüceyrə populyasiyası növbəti mərhələ üçün istifadə edildi.

Osteodifferensiasiya. DPH-i 5-ci əkində 20.000 hüceyrə/ml olmaqla kiçik petri boşqablarına səpilmişdir və bazal qidalı mühit istifadə edərək-BM (10% FBS, 100 U/ml penitsillin, 100 µg/ml streptomitsin də əlavə olunmuş αMEM qidalı mühitində lazımlı qatılığa çatana qədər 37°C və 5% CO₂ şəraitində inkubasiya olunmuşdur. Hüceyrələr diferensiasiyaya başlamağa imkan verən sıxlığa çatdıqda (təxminən 7-8 gün) növbəti 21 gün ərzində *in vitro* şəraitdə bazal qidalı mühitinə β-qliserofosfat (Ref. G6626, Sigma), l-askorbat turşusu (Ref. 8960, Sigma) və 10 nM deksametazon (Ref. 2066651, Sigma) əlavə etməklə asanlıqla osteogenik differensiasiyaya uğradıldı (hər 2-3 gündən bir qidalı mühiti dəyişməklə). Burada askorbat turşusu pro-kollagenin yaranması üçün kofaktor rolunu oynayır ki, bu da sümük matriksinin əsas üzvi komponenti olan I-tip kollagenin sintezi üçün vacibdir. Dekzametazon mezenximal kök hüceyrələrdə WNT/β-katenin signal yolunu aktivləşdirən RunX2 genini induktoru rolunu oynayaraq kök hüceyrələrin osteoplastik hüceyrə xəttinə differensiasiyasını təmin edir. β-qliserofosfat isə qeyri-üzvi fosfat üçün donor rolunu oynayır ki, bu da hidrokxiapatit mineralının yaranması üçün vacibdir və eyni zamanda DPSC-nin osteodifferensiasiyasını da təmin edir.

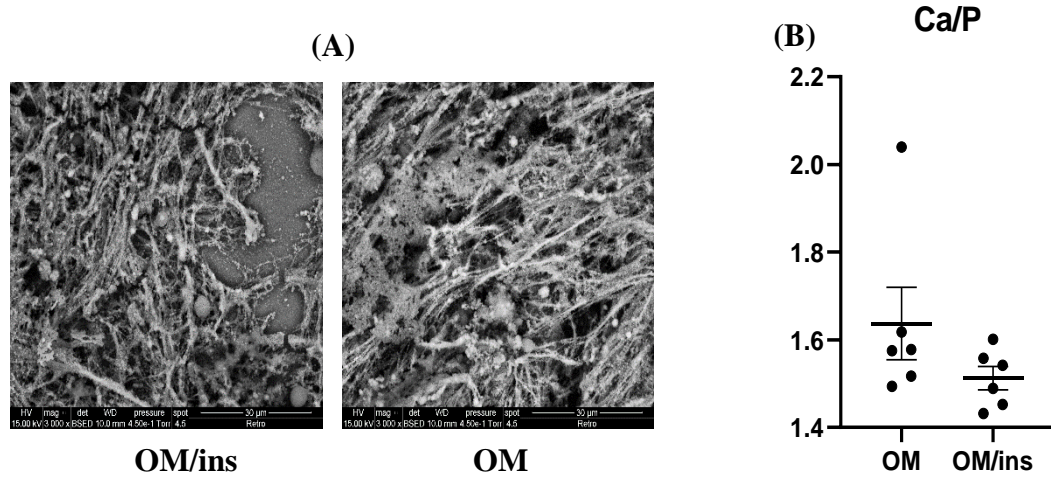
Skanedici Elektron Mikroskop/Enerji Dispersiv X-Ray (Rentgen) Spektroskopiya (SEM/EDS). Klassik halda və insulinlə birlikdə osteodifferensiasiyaya uğradılmış diş pulpa hüceyrələri tərəfindən yaradılan mineralın mikrokompozisiyası elektron mikroskop tərəfindən osteodifferensiasiyanın 21-ci günü **götürüldü** və enerji dispersion X-Ray (EDS) (rentgen) spektroskopiya ilə C, O, P, və H atomlarının faizlə miqdarı qeydə alınaraq Ca/P nisbəti hesablandı. Bunun üçün nümunələr 2.5% qlüturaldehidlə işləndi, PBS ilə yuyulduqdan sonra etanolun artan konsentrasiyasında dehidratlaşdırıldı və HDMS (heksametildisilazan) ilə kimyəvi qurudulmaya məruz qoyuldu. Differensiasiya etmiş nümunələrin mikrostrukturunu və mineral tərkibi aşağı vakuumda metallizasiyasız, mikroskopla müşahidə edildi (Microscope-Quanta 200 FEG, FEI; EDS system - Ultim Max detector, Oxford Instrument).

Statistik analiz. Əldə edilmiş nəticələrin bioloji normal paylanmaya uyğun olub-olmadığı Shapiro-Wilk testi vasitəsilə yoxlanıldı. Bu testin nəticəsindən asılı olaraq parametrik *t*-test və yaxud qeyri-parametrik Mann-Whitney testi aparıldı.

Alınmış nəticələr \pm SD (standart kənarçıxma - standart deviation) kimi ifadə olundu. $P < 0.05$ əhəmiyyətli fərq hesab edildi. Statistik test SigmaStat 356 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) proqramı vasitəsi ilə həyata keçirildi.

Nəticələr və onların müzakirəsi

İnsulinin təsiri altında yaranmış mineralın mikrostrukturu $Ca/P = 1.512 \pm 0.06547$ SD olmaqla trikalsium fosfata (yalnız mineralın bəzi hissələrində hidroksiapatitə yaxındır), klassik halda diferensiasiyaya uğradılmış hüceyrələrin əmələ gətirdiyi, yəni nəzarət qrupda yaranmış mineralın mikrotərkibi isə bəzi hissələrində trikalsiuma uyğun olmaqla, umumiyyətlə isə $Ca/P = 1.637 \pm 0.2024$ SD olmaqla hidroksiapatitə yaxındır (Şəkil).



Şəkil. (A) Klassik halda (OM) və insulinlə birlikdə (OM/ins) 21 gün ərzində diferensiasiyaya uğradılmış nümunələrdən SEM-lə əldə edilmiş görüntü; (B) Qrafik Ca/P nisbətini göstərir.

İnsulin tətbiq olunan qrup (OM/ins) Saphiro-Wilk testini keçdiyi halda, kontrol qrup keçə bilmədi, belə ki, qrafikdən də görüldüyü kimi həmin qrupda bir lokalizasiyadakı dəyər statistik normal paylanmanı pozur. Bu da yol verilən olub uyğun nisbətə 2.03 qiymətinə yəni hidroksiapatitə uyğundur (yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi hidroksiapatitin Ca/P nisbəti 2.2-yə qədər variasiya edə bilər). Ədəbiyyat məlumatlarında hətta osteoinduktiv xüsusiyyətə malik “toxunmuş skaffold” (woven scaffold) üzərinə səpilmiş sümük iliği mezenximal kök hüceyrələrin *in vitro* şəraitdə əmələ gətirdiyi mineralın Ca/P dəyəri 1.35 (oktakalsiumfosfat), kontrol kimi yoxlanan sümük diliminin Ca/P dəyəri isə 1.54 (trikalsiuma yaxın) qeyd olunur (Persson et al., 2018). Mann-Whitney testinin nəticəsinə əsasən qruplar arasında əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilmədi ($P = 0.13$).

Yuxarıdakı ədəbiyyat məlumatlarından görüldüyü kimi Ca/P nisbətində variasiya etməsinin səbəbi toxumanın yalnız mineraldan deyil, eyni zamanda müxtəlif glikoproteinlərdən, MEPE kimi fosfoproteinlərdən və s. təşkil olunmasıdır.

İnsulinin siqnal yolu mexanizmləri tam məlum olmasa da sümük hüceyrələrinə diferensiasiyada, proliferasiyada və eləcə də sümüyün normal inkişafında müəyyən rolu var. Eyni zamanda insulin və bu kimi osteoinduktiv təbiətə malik olduğu düşünülməli digər molekulların və ya digər faktorların, Ca/P nisbətini azaltmasının, başqa sözlə desək tipinə təsir etməsinin səbəbi sümüyün tərkibində olan kollagen və qeyri-kollagen proteinlərin sintezinə təsiri səbəbindən də irəli gələ biləcəyini söyləmək olar. Bu da qeyd etdiyimiz kimi məhz bu proteinlər yaranmaqda olan kristalın tipini, böyüməsini, ölçüsünü və s. şərtləndirir. Lakin yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi bizim halda bu fərqlər əhəmiyyətli səviyyədə olmamışdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Palmer L.C., Newcomb C.J., Kaltz S.R., et al. Biomimetic systems for hydroxyapatite mineralization inspired by bone and enamel. *Chem. Rev.*, (2008) 108: 4754. doi: [10.1021/cr800442z](https://doi.org/10.1021/cr800442z)
2. Farbod K., Nejadnik M.R., Jansen J.A., Leeuwenburgh S.C.G. Interactions between inorganic and organic phases in bone tissue as a source of inspiration for design of novel nanocomposites. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, (2013) 20(2): 173-188. doi: 10.1089/ten.teb.2013.022.
3. n J., Leeuwenburgh S., Wolke J., Jansen J. Mineralization processes in hard tissue. *Biomaterialization and Biomaterials*, 2016: 129-146. doi: [10.1016/B978-1-78242-338-6.00005-3](https://doi.org/10.1016/B978-1-78242-338-6.00005-3)
4. Bonjour J-P. Calcium and phosphate: a duet of ions playing for bone health. *Journal of the American College of Nutrition*, (2011) 30: 438S-448S. doi: [10.1080/07315724.2011.10719988](https://doi.org/10.1080/07315724.2011.10719988)
5. Kattimani V.S., Kondaka S., Lingamaneni K.P. Hydroxyapatite – past, present, and future in bone regeneration. *Bone Tissue Regen. Insights*, (2016) 7: 9-19. doi: [10.4137/btri.s36138](https://doi.org/10.4137/btri.s36138)
6. Bohner M., Le Santoni B.G., Döbelin N. β -tricalcium phosphate for bone substitution: Synthesis and properties. *Acta Biomaterialia*, (2020) 113: 23–41. doi: [10.2139/ssrn.3600188](https://doi.org/10.2139/ssrn.3600188)
7. Suzuki O., Shiwaku Y., Hamai R. Octacalcium phosphate bone substitute materials: Comparison between properties of biomaterials and other calcium phosphate materials. *Dental materials journal*, (2020) 39: 187-199. doi: [10.4012/dmj.2020-001](https://doi.org/10.4012/dmj.2020-001)
8. Pramojanee S.N., Phimphilai M., Chattapakorn N., Chattapakorn S.C. Possible roles of insulin signaling in osteoblasts. *Endocrine Research*, (2014). 39(4): 144-151. doi: [10.3109/07435800.2013.879168](https://doi.org/10.3109/07435800.2013.879168)
9. Budi E.H., Muthusamy B-P., Derynck R. The insulin response integrates increased TGF- β signaling through Akt-induced enhancement of cell surface delivery of TGF- β receptors. *Cell Biology*, (2015) 8: 2-15. doi: 10.1126/scisignal.aaa9432
10. Elsafadi M., Manikandan M., Almalki S., et al. TGF β 1-induced differentiation of human bone marrow-derived MSCs is mediated by changes to the actin cytoskeleton. *Stem Cells International*, 2018: 6913594. doi: 10.1155/2018/6913594
11. Pasban E., Oryan S., Asadi A., Eidi A., Mansourizade F. Effect of insulin on umbilical cord's mesenchymal stem cells on PLLA polymer scaffold. *Journal of Applied Environmental and Biological Sciences*, (2014) 4: 129–136.

Р Е З Ю М Е

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА ПРОЦЕСС МИНЕРАЛИЗАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПУЛЬПЫ ЗУБА IN VITRO

Гусейнова Ф.^{1,2}

¹ Институт молекулярной биологии и биотехнологии Национальной Академии Наук Азербайджана, Баку, Азербайджан

² Университет Монпелье, Лаборатория биоинженерии и нанонауки, Монпелье, Франция

Одним из основных признаков, характеризующих дифференцировку костной ткани, является образование в ткани минеральной фазы. Основным минералом в кости является гидроксиапатит (НА), а соотношение Ca/P (соотношение кальция/фосфат) составляет 1,67. В представленной работе приведены результаты исследования микроструктуры минерала, образующегося под действием инсулина, методом SEM/EDS. Результаты показывают, что для интересующего нас случая микроструктура соответствует трикальцийфосфату с Ca/P=1,512±0,07 SD (стандартному отклонению), а для классического случая – гидроксиапатиту с Ca/P=1,637±0,2 SD.

Ключевые слова: Инсулин, СКПЗ (стволовые клетки пульпы зуба), минерализация, остеодифференцировка.

S U M M A R Y

THE IN VITRO EFFECT OF INSULIN ON MINERALISATION OF DENTAL PULP STEM CELLS

Huseynova F.^{1,2}

¹Institute Molecular Biology and Biotechnologies, Azerbaijan National Academy of Sciences

²Laboratory Bioengineering Nanosciences LBN, University of Montpellier, Montpellier, France

One of the main features that characterize the differentiation of bone tissue is the formation of a mineral phase in the tissue. The main mineral in the bone is hydroxyapatite (HA) and the Ca/P ratio (calcium/phosphate ratio) is 1.67. The results of the study of the microstructure of the mineral formed under the influence of insulin by the method of Scanning Electron Microscopy/Energy

Dispersive X-Ray Spectroscopy (SEM/EDS) are given in the presented work. The results show that for the insulin-treated case the microstructure corresponds to tricalcium phosphate with $Ca/P=1.512\pm 0.07$ SD, and for the classical case to hydroxyapatite with $Ca/P=1.637\pm 0.2$ SD.

Keywords: Insulin, DPSC, osteodifferentiation, mineralization

Daxil olub: 3.11.2021.

DİŞ ƏTİ XƏSTƏLİKLƏRİNİN VƏ PATOLOGİYALARININ DİAQNOSTİKASININ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Əhmədbəyli C.R.,¹ Əhmədbəyli R.M.,² Məmmədov F.Y.,² Ağzadə R.R.¹
Şixəliyeva F.A.¹

*Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun
Stomatologiya və üz-çənə cərrahiyyəsi kafedrası, Bakı¹
Azərbaycan Tibb Universitetinin Terapevtik stomatologiya kafedrası, Bakı²*

XÜLASƏ Diş əti xəstəliklərinin erkən aşkarlanması, aparılan parodontoloji müalicənin təhlili və parodontun sağlamlıq vəziyyətinin uzun müddətli təmin olunması məqsədi ilə həkimlər tərəfindən zondlanma zamanı qanama və diş əti cibinin dərinliyi kimi diaqnostik meyarların istifadə olunması və mütəmadi olaraq qoruyucu profilaktik tədbirlərin həyata keçirilməsi vacibdir. Bu məqalədə parodontun sağlamlıq vəziyyətinin, intakt və qeyri-intakt parodontda diş əri mənşəli olan və olmayan diş əti xəstəliklərinin diaqnostikasının xüsusiyyətləri parodont və peri-implant xəstəliklərinin yenilənmiş beynəlxalq təsnifatına əsasən təqdim olunmuşdur.

Açar sözlər: sağlam parodont, diş əti xəstəlikləri, diş əti iltihabı, gingivit

Sağlamlıq sadəcə xəstəlik və qüsurun olmaması deyil, həm də tam fiziki, əqli və sosial rifah vəziyyətidir [1]. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının irəli sürdüyü bu fikrə əsaslanaraq, sağlam parodont, fərdə normal həyat sürməyə imkan verən və keçmişdə keçirilmiş və ya hazırda baş verən xəstəliklərin fiziki və ya mənəvi fəsadlarının qarşısının alındığı bir hal kimi müəyyən edilməlidir. Sağlamlığın bu cür təyindən irəli gələrək parodontun sağlamlıq vəziyyəti, klinik cəhətdən anamnezində keçmişdə və ya hal hazırda uğurla müalicə edilmiş gingivit və parodontit kimi xəstəliklərin olmamasına əsaslanmalı, klinik iltihab əlamətlərdən azad olan diş sırasını qoruyub saxlamış xəstələri əhatə etməlidir [2].

Parodontun sağlamlıq vəziyyəti Sağlam parodontun təyini parodontitin müalicəsi üçün ideal və müvafiq terapevtik üsulların təklif olunması, parodont iltihabının bioloji ağırlığını sistemə qiyətləndirilməsi, əhali arasında diş əti və parodont xəstəliklərinin yayılmasının aşkarlanması və xəstəliyin individual olaraq gələcək inkişafının qiyətləndirilməsi üçün vacib amildir [2,3]. Parodontun dəstəkləyici toxumalarının sağlamlığı bu məqsədlər üçün həm xəstə səviyyəsində, həm də xəstəlik nahiyəsində təyin olunmalıdır. Parodont toxumalarının sağlamlığı klinik olaraq təyin edilə biləcək iltihabın olmaması ilə müəyyən edilir. İnsanlarda parodontun klinik sağlamlığına və homeostazına müvafiq olan immun nəzarətin bioloji səviyyəsi mövcuddur [4]. Diş ətinin klinik sağlamlığı həm intakt parodontda şamil edilir, yəni, parodontal birləşmə və alveol sümüyü itkisi olmayan, həm də parodontitdən əziyyət çəkməyən (diş əti çəkilmələri olan və ya diş tacının uzadılması əməliyyatı keçirmiş xəstələr) qeyri-intakt parodont toxumaları ilə müşahidə olunan və ya əvvəllər parodontitdən əziyyət çəkmiş, hazırda isə parodontal iltihabdan azad olan xəstələrdə müşahidə olunur [2,3,5]. Diş əti sağlamlığına gingivitin və parodontitin müalicəsi ilə nail olmaq olar. *Intakt parodontda* diş əti sağlamlığının əsas klinik və rentgenoloji əlamətləri zondlama zamanı qanamanın, eritemanın, şişkinliyin,

parodontal birləşmə səviyyəsinin və alveol sümük itkilərinin olmamasıdır. Dişlər ətrafında alveol sümük toxumasının fizioloji səviyyəsi adətən mina-sement birləşməsindən 1-3 mm apikalda yerləşir. *Qeyri-intakt parodontda* isə diş əti sağlamlığının əsas əlamətləri parodontal birləşmə səviyyəsinin və alveol sümük itkiləri ilə yanaşı eritemanın, şişkinliyin və zondlama zamanı qanamanın olmaması ilə xarakterizə olunur. *Parodontiti uğurla müalicə olunmuş* stabil parodontitli insanlarda xəstəliyin residivləşməsi riski yüksək olaraq qalır. Daha öncə parodontiti müalicə edilmiş və hazırda sağlam diş ətinə malik olan xəstələrdə residiv təhlükəsi yüksək olması səbəbindən vaxtaşırı müayinə və dəstəkləyici müalicə aparılmalıdır.

Parodont toxumalarının zondlanması ağız boşluğunun tam müayinəsi zamanı təhlükəsiz və vacib komponentdir. Zondlanma zamanı qanama [6] diş əti iltihabının aşkar edilməsi, həmçinin diş əti sağlamlığı ilə parodont xəstəliklərinin differensial diaqnostikasını müəyyən etmək üçün stomatologiyada istifadə olunan əsas klinik meyardır. Zondlama parodontal zond vasitəsi ilə mövcud bütün dişlər və implantlar ətrafında 6 nöqtədə (mezio-bukkal, bukkal, disto-bukkal, meziolinqval, linqval, disto-linqval) diş əti kənarından cibin apikal nöqtəsinə qədər zərif qüvvə (~0.25 N) tətbiqi ilə qanayan sahələrin proporsiyasının dixotom qiymətləndirməsi (+/-) ilə aparılır. Lakin həkimlər tərəfindən müxtəlif ölçü və formada parodontal zondlarının istifadəsi; müayinə sırasında zonda göstərilən fərqli təzyiq və cibə daxil olma bucağı; xəstələrin biotipi, istifadə etdikləri dərmanlar və tütün məmulatları kimi məqamlar müayinə sırasında fərqli qiymətləndirməyə səbəb ola bilər. Intakt və ya qeyri-intakt parodontada sahib xəstələrdə diş əti sağlamlığı dişlər ətrafında zondlama dərinliyinin ≤ 3 mm və zondlama zamanı qanama halının $< 10\%$ -dən az sahədə olması ilə müəyyən edilir [7] (Cədvəl 1).

Diş əti xəstəliklərinin diş əri mənşəli gingivitlər və diş əri mənşəli olmayan xəstəliklər olaraq iki çox geniş yayılmış növü var.

Diş ətinin diş əri mənşəli xəstəlikləri Diş əri mənşəli gingivitlər mikrobioloji ərpin və fərdin immun-iltihabi reaksiyasının birgə təsiri nəticəsində yaranan; sement, parodont bağı və alveol sümüyündən ibarət olan parodontal birləşməyə yayılmayan, diş əti sahəsi daxilində qalan qeyri-spesifik iltihabi prosesdir [8]. Bu növ iltihab diş əti kənarında ərpinin təmizlənməsi yolu ilə asanlıqla aradan qaldırıla bilər.

Diş əri mənşəli gingivitlər aşağıdakı kimi təsnif olunur [2,3,5] (Cədvəl 2):

- *İntakt parodontada sahib xəstədə gingivit*
- *Parodontiti olmayan (diş əti çəkilmələri olan və ya diş tacının uzadılması əməliyyatı keçirmiş olanlar) qeyri-intakt parodontada sahib xəstədə gingivit*
- *Parodontiti uğurla müalicə olunmuş qeyri-intakt parodontada sahib xəstədə diş əti iltihabı*

Cədvəl № 1.

Gündəlik praktikada diş əti sağlamlığı və xəstəlik halının differensial diaqnostik əlamətləri [2,3]

İntakt parodontada sahib xəstələr	Sağlam	Gingivit
<i>Parodontal birləşmə itkisi</i>	Yoxdur	Yoxdur
<i>Cibinin zondlama dərinliyi (yalançı ciblərin olmaması şərt ilə)</i>	≤ 3 mm	≤ 3 mm
<i>Zondlama zamanı qanama</i>	$< 10\%$	Var ($\geq 10\%$)
<i>Rentgenoloji sümük itkisi</i>	Yoxdur	Yoxdur
Qeyri-intakt parodontada sahib parodontiti olmayan xəstələr	Sağlam	Gingivit
<i>Parodontal birləşmə itkisi</i>	Var	Var
<i>Cibinin zondlama dərinliyi (bütün nahiyələrdə & yalançı ciblərin olmaması şərt ilə)</i>	≤ 3 mm	≤ 3 mm
<i>Zondlama zamanı qanama</i>	$< 10\%$	Var ($\geq 10\%$)
<i>Rentgenoloji sümük itkisi</i>	Mümkündür	Mümkündür

Uğurla müalicə olunmuş stabil parodontiti xəstələr	Sağlam	Parodontit tarixçəsi olan xəstədə gingivitis simptomları
<i>Parodontal birləşmə itkisi</i>	Var	Var
<i>Cibinin zondlama dərinliyi (bütün nahiyələrdə & yalançı ciblərin olmaması şərt ilə)</i>	≤4 mm	≤3 mm
<i>Zondlama zamanı qanama</i>	< 10%	Var (≥10%)
<i>Rentgenoloji sümük itkisi</i>	Var	Var

Diş ərpi mənşəli gingivitlər həm intakt parodont, həm də qeyri-intakt parodont toxumalarına sahib, yəni parodontiti olmayan və ya parodontiti uğurla müalicə olunmuş, iltihab aradan qaldırılmış və ya kəskin azalmış, stabil parodontiti olan xəstələrdə meydana gələ bilər. Gingivitis diş ətinin kəskin kənarlarının itməsi və diş əti məməcisinin kütləşməsi kimi biruzə verən şişkinlik; qızartı; ciblərin zərif zondlaması zamanı qanaması və həssaslığı kimi klinik əlamətlər şəkildə görünə bilər. Xəstələr tərəfindən adətən diş əti qanaması (metallik/fərqli dad), ağrı, ağızdan xoşagəlməz qoxu, qidalanmanın çətinləşməsi, şişkin qırmızı diş əti görünüşü, ağız boşluğu sağlamlığı ilə əlaqədar həyat keyfiyyətinin azalması kimi simptomlar bildirilə bilər. Gingivitis diaqnostikasında rentgenoloji vasitələrin istifadəsi mütləq deyil. Gingivitisin ağırlıq dərəcəsi *yüngül, orta və ağır* gingivitis kimi qiymətləndirilə bilər. Zondlama zamanı qanamanın <10% sahədə *yüngül*, qanamanın 10-30% sahədə *orta*, qanamanın >30% sahədə olması isə *ağır* dərəcəli gingivitis olaraq xarakterizə olunur. Yüngül, orta və ağır dərəcəli gingivitlərin dəqiq differensiyası üçün etibarlı sübutlar mövcud deyil və bu təsnifat həkimin rəyindən asılı olaraq qalır. *Epidemioloji tədqiqatlar* üçün intakt və ya parodontiti olmayan qeyri-intakt parodontada sahib xəstələrdə gingivitis cib dərinliklərinin ≤3 mm və zondlama zamanı qanamanın ≥10% sahədə olması ilə müəyyən edilir. Lokalizə olunmuş gingivitis zondlama zamanı qanamanın 10-30% sahədə, generalizə olunmuş gingivitis isə qanamanın >30% sahədə olması ilə xarakterizə olunur. Uzunmüddətli müşahidəli tədqiqatlarda iltihabın parodontal birləşməyə yayılmayan sahələrdə diş əti iltihabının yüngül dərəcəli, yayılmaya meyilli olan sahələrdə isə iltihabın yüksək dərəcəli olması ilə xarakterizə olduğu göstərilmişdir. İntakt parodontada gingivitisin müalicəsindən sonra diş əti sağlamlığının klinik əlamətləri zondlama zamanı qanamanın, eritemanın, şişkinliyin, parodontal birləşmə səviyyəsinin və alveol sümük itkisinin olmamasıdır [2].

Diş ərpi mənşəli gingivitlərin müxtəlif klinik əlamətləri və simptomlarına əlavə olaraq, yerli və sistem risk amilləri gingivitisin yayılmasına, ağırlıq dərəcəsinə və gedişatına təsir edə bilər [2,3,5] (Cədvəl 2).

Gingivitisin *yerli (zəmin hazırlayan) risk amillərinə* ağız quruluşu və ya müəyyən sahələrdə diş ərpinin yığılaraq artmasına səbəb olan və gündəlik ağız boşluğu gigiyenası həyata keçirilərkən onların təmizlənməsinə mane olan bioloji boşluqların yaranması kimi amillər aiddir [8]. *Ağız quruluşu* ağız suyu ifrazının azlığı və keyfiyyətinin dəyişməsi ilə, diş səthindən ərpin təmizliyinin çətinləşməsinə şərait yaradaraq ilə diş əti iltihabına səbəb olur. Ağız quruluşuna anti-parasimpatik müalicə təsirli dərman vasitələrinin istifadəsi, Şeqren sindromu kimi autoimmun xəstəliklər nəticəsində ağız suyu asinlərinin fibrozla əvəz olunması, ağızdan tənəffüsü olan şəxslərdə diş əti hipertrofiyası və/və ya dodaqların tam qapanmaması kimi səbəblər aiddir [9]. *Dişlərin anatomik qüsurları və qeyri-düzgün restavrasiya kənarları* diş əti kənarı və daha apikal nahiyələrdə diş ərpinin yığılmasına səbəb olur və mexaniki olaraq ərpinin təmizlənməsini çətinləşdirir. Sümüküstü birləşdirici toxuma daxilində aparılan müalicələr ilə restavrasiya kənarlarının subgingival yerləşdirilməsi bu sahənin zədələnməsi ilə iltihabın yaranmasına səbəb olur [10].

Sistem (modifikasiya edən) risk amillərinə tütün məmulatları, hiperqlikemiya, qida çatışmazlığı, farmakoloji vasitələr, cinsiyyət hormonları və hematoloji xəstəliklər kimi amillər aiddir. Bu amillər fərdin immun sistemi tərəfindən hətta az miqdarda diş ərpinə qarşı normadan artıq iltihabi hiperreaksiyaya səbəb olur. *Tütün məmulatlarının istifadəsi* parodontun dəstəkləyici toxumalarına mənfi təsir göstərən insanın həyat tərzinə aid əsas risk amillərindən biridir. Siqaret tüstüsü komponentləri ağız boşluğunda mikrodamar vazokonstriksiyasına və fibroza səbəb olmaqdadır. Bu hal parodont toxumalarında iltihab hüceyrələrinin əhəmiyyətli infiltratına baxmayaraq, muayinə sırasında zondlama zamanı qanama kimi gingivitin əsas klinik əlamətini gizlədə bilər [11]. Metabolik amillər olaraq diabetli və ya qeyri-diabetli xəstələrdə *hiperqlikemiya* həddindən artıq qlükozanın toksik mövcudluğu ilə birbaşa olaraq mitoxondrial stress və iltihab hüceyrələrində müxtəlif iltihaböncəsi mediatorlar silsiləsinin aktivləşməsinə səbəb olan tənəffüs sıçrayışı yaradır. Hiperqlikemiya mövcudluğunda qlisasiyanın son məhsullarının formalaşması və hüceyrə səthindəki reseptorlara birləşməsi ilə iltihaböncəsi siqnal silsiləsini və prosesləri aktivləşdirir [12]. *Qidalanma amilləri* olaraq C vitaminin kəskin çatışmazlığı oksidləşdirici stressə qarşı antioksidant mikroelement müdafiəsinin pozulmasına, həmçinin kollagen sintezinə mənfi təsir göstərərək kapilyar damarlarının divarının zəifləməsi ilə diş ətinin qanaxmaya meyilli olmasına səbəb olur [13]. Reseptli, reseptsiz və sintetik *farmakoloji vasitələr* müxtəlif mexanizmlərlə ağız suyu ifrazını azaldaraq, endokrin funksiyalara təsir edərək və diş ətinin hipertrofiyasına ilə yalançı cibə səbəb olaraq xəstələrdə gingivite həssaslığı artıraraq mənfi təsir göstərir. Cinsi yetkinlik və hamiləlik dövrlərində, həmçinin birinci nəsil oral kontraseptivlərin qəbulu sırasında *cinsiyyət hormonlarının* artması nəticəsində hətta kiçik həcmli diş ərpinə qarşı diş ətində daha yüksək iltihabi reaksiyanın baş verməsinə səbəb olur. Buna baxmayaraq, müasir oral kontraseptivlərin dozaları daha az olduğundan, belə preparatların qəbulu nəticəsində diş ətində kəskin iltihab prosesləri daha az hallarda baş verir [14]. Leykemiya kimi qanın xüsusi bədxassəli törəmələri və ya mielodisplaziya kimi xərçəngünü qan xəstəliklərinə aid olan *hematoloji amillər* az miqdarda diş ərpi mövcudluğunda şiddətli diş əti iltihabı ilə xarakterizə olunur. Bu əlamətlərə şişkin, leykemik hüceyrə infiltrasiyası səbəbindən bənövşəyi və ya solğun diş əti rəngi, trombositopeniya və ya laxtalanma faktorunun defisiti səbəbindən diş ərpi miqdarı ilə mütənasib olmayan diş əti qanaması aiddir [15].

Gingivit parodontit üçün əsas risk və yaradıcı amildir. Bu səbəblə gingivitin müalicəsi parodontitin birincili profilaktikasının mühüm hissəsidir. Parodontit qeyri-yoluxucu xroniki iltihabi xəstəlikdir və hazırda uğurla nəzarətdə saxlana və müalicə nəticəsində diş sırası tamamilə qoruna bilər [16]. Gündəlik praktikada qeyri-intakt parodonta sahib pasientlərdə gingivit simptomlarının heç birinin müşahidə olunmaması parodontal müalicənin əsas məqsədidir. Parodontal sabillik yerli və sistem risk amillərinin nəzarət altında saxlayan, zondlanma zamanı qanamamanın <10%-dən az sahədə olması ilə nəticələnən, zondlama zamanı cib dərinliyi ≤ 4 mm olan parodontal cibləri aradan qaldırmağa nail olan, digər klinik əlamətləri optimal dərəcədə müsbət yöndə dəyişdirə bilən və inkişaf edən parodontal destruksiyasını qarşısını ala bilən uğurlu müalicə ilə xarakterizə olunur [17,18] (Cədvəl 1).

Diş ətinin diş ərpi mənşəli olmayan xəstəlikləri Diş ətinin diş ərpi mənşəli olmayan xəstəlikləri [2,3,5] özündə ərpi səbəbindən yaranmayan bir sıra patologiyaları əhatə edir və adətən diş ərpinin təmizlənməsindən sonra aradan qalxmır. Bu kimi zədələnmələr həm sistem patologiyaların təzahürü, həm də ağız boşluğu ilə məhdud ola bilər [19] (Cədvəl 2).

Əsas səbəbinin diş ərpi olmamasına baxmayaraq, klinik halların ağırlıq dərəcəsi bir çox hallarda diş ərpi və diş əti iltihabından asılı ola bilər [20]. Baxmayaraq ki, ağız boşluğu və ümumi sağlamlığa ayrı-ayrı anlayışlar kimi baxılır, onlar öz aralarında sıx əlaqəyə malikdirlər. Ağız boşluğu ümumi sağlamlığın əsas göstəricisidir və bu sahədəki xəstəliklərin ümumi sistem xəstəliklərinə ciddi təsirini təsdiqləyən çoxsaylı tədqiqatlar və konsesuslar mövcuddur. Bu səbəbdən də, stomatologiya və digər tibb mütəxəssisləri bu əlaqəni əhəmiyyətini başa düşməli, xəstələri bu barədə məlumatlandırmalı və müvafiq tövsiyələr verməlidirlər. Son illərdə pasientin passiv rol aldığı ənənəvi müalicə modeli pasientin mərkəzdə olduğu müalicə metodları kimi *dəqiq stomatologiya* anlayışı ilə əvəz edilir.

Beləliklə, zondlanma zamanı qanamanın meydana gəlməsi gingivitin müəyyən edilməsi üçün əsas parametr olmalıdır. Parodontitin spesifik xüsusiyyətlərinin və uğurlu müalicəsinin təhlili məqsədilə zondlanma zamanı qanama və diş əti cibinin dərinliyi kimi meyarların həkimlər tərəfindən istifadəsi vacibdir. Gingiviti olan xəstələr tam sağala bilər, lakin parodontiti olanlar, hətta uğurlu müalicədən sonra da, həkimin müşahidəsi altında olmalı və xəstəliyin yenidən təkrarlanmaması məqsədi ilə ömür boyu qoruyucu profilaktik tədbirlər həyata keçirməlidir.

Cədvəl № 2.

Sağlam parodont, diş əti xəstəliklərinin və patologiyalarının yeni beynəlxalq təsnifatı [2,3]

<p>1.Parodontun sağlamlıq vəziyyəti A. Intakt parodontda diş əti sağlamlığı B. Qeyri-intakt parodontda diş əti sağlamlığı i. <i>Parodontiti olmayan xəstə</i> ii. <i>Stabil parodontitli xəstə</i></p>
<p>2.Gingivit – diş ərpi mənşəli (intakt parodontda sahib xəstə, parodontiti olmayan qeyri-intakt parodontda sahib xəstə, parodontiti uğurlu müalicə olunmuş qeyri-intakt parodontda sahib xəstə) A. Yalnız diş ərpi ilə əlaqədar olanlar B. Yerli və sistem risk amilləri ilə əlaqədar i. <i>Yerli risk amilləri (zəmin hazırlayan amillər)</i> a. Ağız quruluğu (kserostomiya) b. Diş ərpinin yığılmasını artıran amillər (qeyri-düzgün restavrasiya kənarları, anatomik qüsurlar və s.) ii. <i>Sistem risk amilləri (modifikasiya edən amillər)</i> a. Tütün məmulatlarının istifadəsi b. Hiperqlikemiya c. Qidalanma amilləri d. Farmakoloji vasitələr (reseptli, reseptsiz, sintetik) e. Cinsiyyət hormonları (Cinsi yetkinlik, menstruasiya, hamiləlik, oral kontraseptivlər) f. Hematoloji amillər C. Diş ətinin dərman təsiri ilə əlaqədar böyüməsi</p>
<p>3.Diş ətinin diş ərpi mənşəli olmayan xəstəlikləri A. Genetik/inkışaf pozulmaları i. <i>İrsi diş əti fibromatozu*</i> B. Spesifik infeksiyalar i. <i>Bakterial mənşəli</i> a. Neisseria gonorrhoeae* b. Treponema pallidum* c. Mycobacterium tuberculosis* d. Streptokok gingiviti ii. <i>Virus mənşəli</i> a. Koksaki virusu (əl-ayaq-ağız xəstəliyi)* b. Herpes simpleks virusu I & II (birincili & residivləşən)* c. Kəmərləyici herpes (Suçiçəyi)* d. Yoluxucu mollyusk* e. İnsan papilloma virusu (skuamöz hüceyrəli papilloma, kondiloma, ziyillər, ocaqlı epitelial hiperplaziya) iii. <i>Göbələk mənşəli</i> a. Kandidoz b. Mikozlar (histoplazmoz, aspergilloz) C. İltihabi və immun patologiyalar i. <i>Hiperhəssaslıq reaksiyaları</i> a. Kontakt allergiya* b. Plazma hüceyrəli gingivit* c. Çoxformalı ekssudativ eritema*</p>

- ii. *Dəri və selikli qişanın otoimmun xəstəlikləri*
 - a. Vulqar pemfiqus*
 - b. Pemfiqoid*
 - c. Qırmızı yastı dəmrov*
 - d. Qırmızı qurd eşənəyi (sistemli & diskoid)*
- iii. *Qranulomatoz iltihabi zədələnmələr (orofasial qranulomatoz)*
 - a. Kron xəstəliyi*
 - b. Sarkoidoz*

D. Reaktiv proseslər

i. Epulidlər

- a. Fibroz epulis
- b. Kalsifikasiya edən fibroblastik qranuloma
- c. Vaskulyar epulis (piyogenik qranuloma)
- d. Periferik nəhəng hüceyrəli qranuloma*

E. Yenitörəmələr

i. Xərçəngözü

- a. Leykoplakiya
- b. Eritroplakiya

ii. Bədxassəli

- a. Skuamoz hüceyrəli karsinoma*
- b. Leykemik hüceyrə infiltrasiyası*
- c. Lenfoma (Hockin & Qeyri-Hockin)*

F. Endokrin, qidalanma və metabolik xəstəliklər

*i. Vitamin çatışmazlığı**

- a. C vitamini çatışmazlığı (Skorbit xəstəliyi)

D. Travmatik zədələnmələr

i. Fiziki/mexaniki travma

- a) Sürtünmə keratozu
- b) Mexaniki təsirli diş əti xoraları
- c) Öz-özünə zədə

ii. Kimyəvi (toksik) yanıqlar

iii. Termal qıcıqlandırıcılar

- a) Diş əti yanıqları

H. Diş əti pigmentasiyaları

*i. Melanoplakiya**

ii. Tütün melanozu

iii. Dərman mənşəli (antimalyariya, minosiklin)

iv. Amalgam mənşəli

* Sistem xəstəlikləri ilə əlaqədar ümumi əlamətləri olan patologiyalar və ya sistem xəstəliklərinin və patologiyaların ağız boşluğundakı təzahürü olan xəstəliklərin stomatoloqlar ilə yanaşı tibbin digər mütəxəssislərinin də diaqnostika və müalicəsində zərurət yarana bilər.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. World Health Organization. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference // Official Records of the World Health Organization 1948; 19456 No. 2:1.
2. Chapple ILC, Mealey BL. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S68–S77.
3. Seyidbəyov O., Əhmədbəyli C., Pənahov N., və dig. Parodont və peri-implant xəstəliklərinin klinika, diaqnostika və müalicəsi üzrə rəhbərlik, 2019
4. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S9–S16.
5. Caton J., Armitage G., Berglundh T. et al. A new classification scheme for periodontal and periimplant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20): S1–S8.
6. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque // Int Dent J. 1975;25:229–235.
7. Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN. Plaque-induced gingivitis: case definition and diagnostic considerations // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S44–S67.
8. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S17–S27.
9. Mizutani S, Ekuni D, Tomofuji T, et al. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults // J Periodontal Res. 2015;50:S74–S79.
10. Schätzle M, Land NP, Anerud A, et al. The influence of margins of restorations of the periodontal tissues over 26 years // J Clin Periodontol. 2001;28:S57–S64.
11. Warnakulasuriya S, Dietrich T, Bornstein MM, et al. Oral health risks of tobacco use and effects of cessation // Int Dent J. 2010;60:S7–S30.
12. Chapple ILC, Genco R. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Disease // J Clin Periodontol. 2013;40(S14):S106–S112.

13. Van der Velden U, Kuzmanova D, Chapple ILC. Micronutritional approach to periodontal therapy // J Clin Periodontol. 2011;38(s11):S142–S158.
14. Trombelli L, Farina R. A review of factors influencing the incidence and severity of plaque-induced gingivitis // Minerva Stomatol. 2013;62:S207–S234.
15. Lynch MA, Ship II. Initial oral manifestations of leukemia // J Am Dent Assoc. 1967;75:S932–S940.
16. Papanou PN, Sanz M. Periodontitis: Consensus report of Workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S162–S170.
17. Matulienė G, Pjetursson BE, Salvi GE, et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance // J Clin Periodontol. 2008;35:S685–S695.
18. Wennström JL, Tomasi C, Bertelle A, Dellasega E. Full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant scaling and root planing as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis // J Clin Periodontol. 2005;32:S851–S859.
19. Holmstrup P, Plemons J, Meyle J. Non-plaque-induced gingival diseases // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S28–S43.
20. Stone SJ, Heasman PA, Staines KS, McCracken GI. The impact of structured plaque control for patients with gingival manifestations of oral lichen planus: a randomized controlled study // J Clin Periodontol. 2015;42:S356–S362.

РЕЗЮМЕ

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПАТОЛОГИЙ ТКАНЕЙ ДЕСНЫ

Ахмедбейли Д.Р.,¹ Ахмедбейли Р.М.,² Мамедов Ф.Ю.,² Агазаде Р.Р.¹ Шихалиева Ф.А.¹
 Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А.Алиева,
 кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Баку¹
 Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра терапевтической стоматологии, Баку²

Использование врачами диагностических критериев, таких как кровоточивость при зондировании, глубина десневого кармана и осуществление регулярных профилактических мер имеет важное значение с целью ранней диагностики заболеваний десен, анализа пародонтологического лечения и обеспечения долгосрочного здоровья пародонта. В данной статье представлены особенности диагностики состояния здоровья пародонта, заболеваний десен, ассоциированных и не ассоциированных с зубной бляшкой в интактном и редуцированном пародонте в соответствии с новой международной классификацией заболеваний пародонта и периимплантата.

Ключевые слова: здоровье десен, заболевания десен, воспаление десен, гингивит

SUMMARY

DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF GINGIVAL DISEASES AND CONDITIONS

Ahmedbeyli C.R.,¹ Ahmedbeyli R.M.,² Mammadov F.Y.,² Aghazada R.R.¹ Shichaliyeva F.A.¹
 Aziz Aliyev Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors Department of Stomatology
 and Maxillofacial Surgery, Baku¹
 Azerbaijan Medical University Department of Conservative Dentistry, Baku²

The use of diagnostic criteria, such as bleeding on probing, the probing pocket depth and the implementation of regular supportive treatment, is important for the early diagnosis of gingival disease, evaluation of periodontal treatment and achievement of long-term periodontal health. This article presents the diagnostic characteristics of periodontal health, plaque and non-dental plaque induced gingival diseases on the intact or reduced periodontium in accordance with the new international classification of periodontal and peri-implant diseases.

Keywords: gingival health, gingival diseases, gingival inflammation, gingivitis

Daxil olub: 17 .06.2021.



* EKSPERİMENTAL TƏVABƏT *
* ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА *
* EKSPERIMENTAL MEDICINE *

UOT: 546.98:615.21:615-015.3)-02:577.15:616.36.

**PALLADIUM VƏ MEKSİDOL ƏSASINDA YENİ SİNTEZ OLUNAN
KOMPLEKS BİRLƏŞMƏNİN QARACİYƏRİN FERMENT SİNTEZEDİCİ
FUNKSIYASINA TƏSİRİ**

Bağirov İ.M.

Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzi.

Son illərdə ətraf mühitin çirklənməsi və yeni texnologiyaların kənd təsərrüfatına və sənayeyə tətbiqi, eləcə də hərbi sənayenin sürətli inkişaf şüalanma mənbəyini artırdığı üçün insanların radioaktiv şüalanma ehtimalı yüksəlmişdir.

Digər tərəfdən palladium və platin əsasında sintez olunmuş bir sıra preparatlar bu gün xərçəng xəstəliyinin müalicəsinin əsasını təşkil edən kimyəvi terapiyada geniş şəkildə istifadə edilir. Lakin istər şüalanma və istərsə də sistplatin və eləcə də digər kimyəvi terapiyada istifadə olunan preparatlar qaraciyərin funksional vəziyyətinə ciddi təsir göstərir. Bununla bağlı olaraq radioprotektor xüsusiyyətinə malik olan və eyni zamanda kimyəvi terapiyada istifadə oluna biləcək yeni bioloji fəal maddələrin sintezinə böyük ehtiyac vardır. Bu məqsədlə Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzində professor X.İ.Həsənov tərəfindən Palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin bioloji fəallığı öyrənilmişdir. Ağ siçovullar üzərində aparılan təcrübələr əsasında müəyyən edilmişdir ki, qarın boşluğuna 0,02 mq/kq dozada palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin yeridilməsi zəif hepatosellulyar təsir göstərir. Bu dəyişikliklər orqanizmə yeridilmiş bioloji fəal maddələrin dozasından və yeridilmə müddətindən asılıdır. Müəyyən edilmişdir ki, yeni sintez olunan kompleks birləşmənin hepatosellular xüsusiyyəti onun anoloqu olan və hazırda xərçəng xəstəliyinin müalicəsində istifadə olunan sisplatinlə müqayisədə xeyli azdır.

Orqanizmin həyat fəaliyyətinin idarə olunmasında digər amillərlə yanaşı metallar da vacib rol oynayır. Lakin orqanizmə düşən virus və bəzi toksiki maddələr metal ionları ilə rabitə yaradaraq orqanizmlərdə metalların koordinasiya birləşməsinin əmələ gəlmə prosesini ciddi şəkildə pozmuş olur. Bununla bağlı olaraq biokoordinasiya kimyanın müasir inkişafından istifadə edərək dərman preparatlarının metalkomplekslərinin sintezi prioritet sahə kimi qiymətləndirilir (1,2). Bu sahədə ilk addım atan И.А.Ефименко və В.А.Ермаков olmuşdur. Onlar 2005-ci ildə Palladiumun N-metil-N-(1-oksi-1-femilizopropil)-efedrinlə kation-anion tipli birləşmə almışdır(3). Bu birləşmənin tərkibi, quruluşu müəyyənləşdirildikdən sonra onun bioloji fəallığı öyrənilərkən müəyyən edilmişdir ki, yeni alınmış koordinasiya birləşmə güclü radioprotektor xüsusiyyətinə malikdir(4). Palladiumun radioprotektor xüsusiyyəti tədqiqatçıların diqqətini cəlb etmiş və onlar palladium əsasında bioloji fəal maddələrin daha səmərəli nəticə verən kompleks birləşmələr sintezinə nail olmuşlar(5,6,7).

Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzində Professor X.İ. Həsənov tərəfindən palladium əsasında daha səmərəli kompleks birləşmə sintez edilmişdir(8). Bu bioloji fəal maddə 3 oksi-6-metil-2-etilpiridin-meksidolla iki valentli palladiumun kompleks birləşməsindən ibarət olub həm radioprotektor, həm

də antioksidant xüsusiyyətinə malikdir. Biologiya elmləri doktoru dosent R.Ə.Cəfərovanın rəhbərliyi altında Elmi Tədqiqat Mərkəzində aparılan tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, palladium və meksidol əsasında sintez edilmiş kompleks toksiki xassəyə malik deyildir.

Kompleks birləşmənin qaraciyərə təsiri öyrənilmədiyindən bu istiqamətdə tədqiqat işini aparılmasını məqsədə uyğun hesab etdik.

Tədqiqatın məqsədi: 0,02 mq/kq dozada palladium və meksidol əsasında sintez edilmiş kompleks birləşmələrinin qanda qaraciyərin funksional vəziyyətini əks etdirən markerlərə təsirinin öyrənilməsi.

Tədqiqatın material və metodları: Tədqiqatlar vivarium şəraitində 20⁰S temperaturda olan otaqlarda yerləşdirilmiş vistar xəttində olan və vizual baxımdan sağlam çəkisi 180-200qr arasında olan 25 baş ağ siçovul üzərində aparılmışdır.

1-ci qurup intakt vəziyyətində olan təcrübə heyvanlar daxil edilmişdir.

2-ci qurupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 7 gün müddətinə gündəlik olaraq 0,04 mq/kq dozada palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmə yeridilmişdir.

3-cü qurupa daxil olana təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna isə 7 gün müddətində 0,02 mq/kq dozada kompleks birləşmə yeridilmişdir.

4-cü qurupa daxil olan təcrübə heyvanların qarın boşluğuna 7 gün müddətində 0,02 mq/kq dozada palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin yeridilməsinin dayandırılmasından 10 gün sonra müayinələr aparılmışdır.

5-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 7 gün müddətində praktik təbabətdə kimyavi terapiyada istifadə olunan dozada sisplatin yeridilmişdir.

Təcrübələr apararkən avropa bioetika komitəsinin təcrübə heyvanları ilə davranış qaydalarına ciddi əməl edilmişdir. Təcrübələrin ağrısız aparılmasını təmin etmək məqsədilə qarın boşluğuna 1 ml məhlulu yeridilmişdir. Tam ağrısızlaşdırılma şəraitində qarın boşluğu açılmış və qaraciyər venasından alınmış qanda aspartat aminotransaminazanın (AST) və alanin aminotransaminazanın (ALT), qlütamin transferaza, laktatdehidrogenaza (LDH), Kreatinin fosfokinaza, (KFK) və qələvi fosfatazanın qatılığı təyin edilmişdir. Adları qeyd olunan fermentlərin qatılığı Human firmasının istehsalı olan və yam avtomat şəkildə işləyən BİOCKDEM – 2000 aparatında təyin edilmişdir.

Təcrübələrdən alınmış kəmiyyət göstəriciləri müasir tövsiyələr (9,10), əsasında Styudentin t-meyar, eyni zamanda Vilkokson-Manna-Uitnin qeyri-parametrik U-meyarı tətbiq etməklə, göstəricilər arasında qarşılıqlı təsirin korrelyativ təhlili Brave-Prison üsulu ilə aparılmışdır. Bütün hesablamalar

Alınmış nəticələr. Müəyyən edilmişdir ki, intakt vəziyyətində olan təcrübə heyvanlarının qanında AST fermentinin orta qatılığı $29,4 \pm 1,50$ u/l-ə, ALT-fermentinin orta qatılığı $35,2 \pm 1,85$ u/l-ə, qlütamin transferazanın orta qatılığı $43,2 \pm 5,43$ u/l-ə, LDH-in orta qatılığı $368 \pm 28,53$ u/l-ə, KFK-nın orta qatılığı $26,4 \pm 6,0$ u/l-ə, qələvi fosfatazanın orta qatılığı $234 \pm 27,13$ u/l-ə bərabərdir.

2-ci qurupa daxil olan təcrübə heyvanlarından götürülmüş qanda orqanizmə, 0,04 mq/kq dozada yeridilmiş palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin təsiri nəticəsində qanda AST fermentinin orta qatılığı, 1-ci qurupla müqayisədə 29% ($p < 0,05$), ALT-nin orta qatılığı 41,5% ($p < 0,01$), qlütamin transferazanın orta qatılığı 26%*, qələvi fosfatazanın orta qatılığı 6%*, qələvi fosfatazanın orta qatılığı 18%* artmışdır.

AST və ALT fermentlərindən fərqli olaraq qlütamil transferazanın, LDH, KFK və qələvi fosfataza fermentlərinin qatılığının intakt vəziyyətində olan ağ siçovullardan alınmış kəmiyyət göstəriciləri ilə fərqi statistik dürüstlüyü həm t-Studentə həm də U-Uilkoksona görə $P=0,05$ -dən böyük olmuşdur.

Ayrı-ayrı təcrübə heyvanlarından alınmış nəticələrin təhlilindən fərqli nəticələr alınmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, təcrübəyə götürülən ağ siçovulların 80%-də AST ilə qlütamin transferazanın, 40%-də KFK ilə qələvi fosfatazanın qatılığı normal həd çərçivəsində qalmışdır. Yəni həmin təcrübə heyvanlarının qaraciyərində hepositlərin dağılması dayanmışdır. ALT və LDH fermentlərinin qatılığı isə təcrübəyə götürülən heyvanların 100%-də normadan yüksək səviyyə qalxmışdır yəni həmin təcrübə heyvanlarının hepositlərinin daxilində biokimyəvi proses pozulmaqda davam etmişdir. Alınmış bu nəticəni əsas tutaraq hesab edirik ki, qarın boşluğunda 7 gün müddətində 0,04 mq/kq dozada palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmə ALT və LDH fermentlərinin sintezinə daha spesifik təsir göstərərək qanda onların qatılığının yüksəlməsinə səbə olur.

3-cü qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 7 gün müddətinə 0,02 mq/kq dozunda palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmə yerdilmişdir. Qaraciyər venasından götürülmüş qanda təyin etdiyimiz fermentlərin orta qatılığı 2-ci qrupla müqayisədə AST və ALT fermentlərinin orta qatılığı 5%, qlütamil transferazanın orta qatılığı 6%, LDH-ın, KFK və qələvi fosfataza fermentlərinin orta qatılığı 2% azalmışdır.

Beləliklə palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin orqanizimə yerdilmə dozasının 2 dəfə azaldılması AST, ALT və qlütamin transferazanın qatılığının nəzərə çarpacaq dərəcədə, digər fermentlərin qatılığını isə az da olsa azalmışdır. Lakin bu pozitiv dəyişikliyə baxmayaraq LDH istisna olmaqla qalan fermentlərin orta qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. AST-nin orta qatılığı 23%, ALT-nin orta qatılığı 34%, qlütamiltransferazanın orta qatılığı 19%, LDH-ın orta qatılığı 3%, KFK-nin orta qatılığı 13% qələvi fosfatazanın orta qatılığı 16% artmışdır. İntakt göstəricilərə görə fərqi dürüstlüyü qlütamin transferaza üçün $p=0,05$ dən yüksək olmuşdur.

Təcrübəyə götürülən hər bir ağ siçovuldan alınmış nəticələrin təhlilini apararkən aşkar edilmişdir ki, 3-cü qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının 40%-də AST fermentinin, 80%-də qlütamin transferaza və qləvi fosfataza fermentlərinin 100%-də LDH fermentinin, 20%-də isə KFK' fermentinin qatılığı normal səviyyə enmişdir. Bununla yanaşı ALT fermentinin orta qatılığı təcrübəyə götürülən heyvanlarının 100%-də, KFK-nin qatılığı isə 80%-də normadan yüksək olmuşdur.

Palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin orqanizimə yerdilmə dozasından asılı olaraq qaraciyərdən götürülən qanda fermentlərin qatılığı cədvəl 1-də, qatılığı normal səviyyədə olan təcrübə heyvanlarının sayı isə şəkil 1-də verilmişdir.

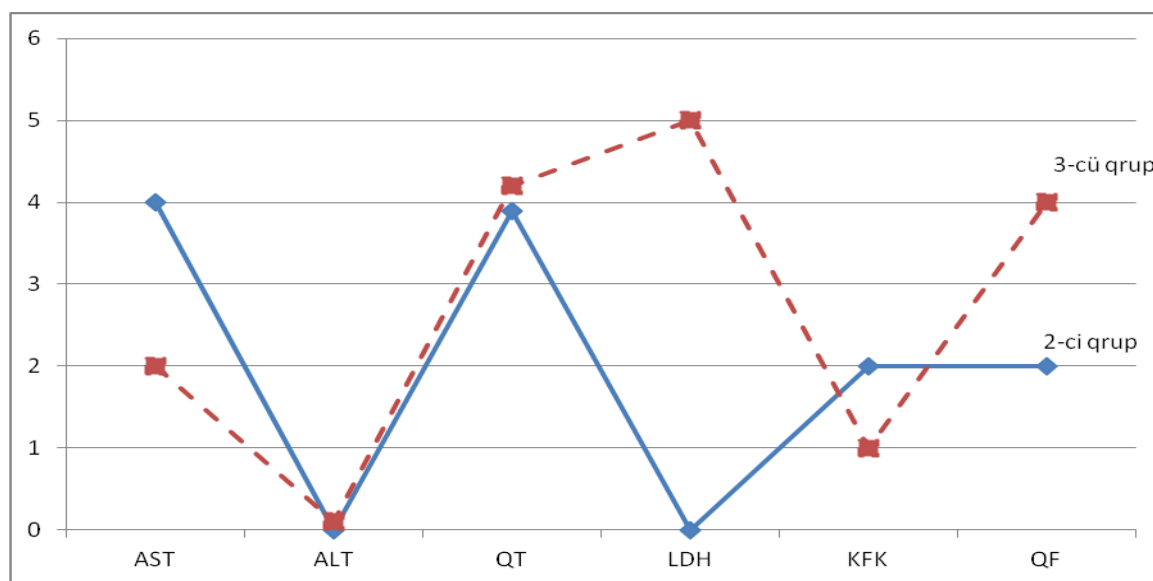
Cədvəl № 1.

Palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşməsinin orqanizimə yerdilməsi dozasından asılı olaraq qanda fermentlərin qatılığının dəyişilməsi.

N	Təcrübə qrupları	Stat. göst	AST	ALT	QT	LDH	KFK	QF
1	1-ci qrup	Min	25	30	28	270	243	150
		Max	33	40	58	440	275	300
		M	29.4	35.2	43.2	368	260.4	234
		m	3.36	4.15	12.13	63.80	13.41	60.66
2	2-ci qrup	Min	31	45	48	360	251	240
		Max	45	58	65	410	329	357
		M	38	49.8	54.6	386	277	276.4
		m	2.30	45	48	360	251	240
		P<	0.05	0.01	*	*	*	*
3	3-cü qrup	Min	30	42	42	360	266	230
		Max	42	55	65	400	346	360

	M	36.2	47.2	51.4	379	295	271.2
	m	2.13	2.35	4.01	7.48	13.61	23.74
	P<	0.05	0.01	*	*	0.05	*

Qeyd*-P=0,05



Şəkil 1. Palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin orqanizmə yeridilmə dozəsindən asılı olaraq qanda fermentlərin qatılığı normal olan təcrübə heyvanlarının say dinamikası.

Cədvəldən görüldüyü kimi orqanizmə palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin 0,02 mq/kq dozanda qanda fermentlərin qatılığını (KFK istisna olmaqla) aşağı salmış, lakin intakt vəziyyətindən yüksək səviyyədə qalmışdır.

Fermentlərin orta qatılığının intakt vəziyyətində olan səviyyədən yüksək olmasına baxmayaraq təcrübə heyvanlarının bir çoxunda qanda fermentlərin qatılığı normal həd çərçivəsinə düşmüşdür. Lakin palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin orqanizmə yeridilmə dozəsi ilə qanda fermentlərin qatılığı normal olan təcrübə heyvanları arasında korelyativ əlaqə aşkar edilməmişdir.

4-cü qrupa daxil olan ağ civolulların qanında 2-ci qrupla müqasibədə AST fermentinin orta qatılığı 14%, ALT fermentinin orta qatılığı 13%, qlütamin transferaza və LDH, fermentlərinin orta qatılığı 11%, qələvi fosfataza fermentinin orta qatılığı 5% azalmışdır.

3-cü qrupa müqasibədə isə palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin orqanizmə yeridilməsini dayandırdıqdan sonra qaraciyər venasından götürülmüş qanda fermentlərin yüksəlmiş qatılığı azalmağa doğru meyillənmişdir. Bu fərq AST fermentləri üçün 9%, ALT- fermenti üçün 8,5%, qlütamin transferaza üçün 6%, KFK fermenti üçün 2,9% təşkil etmişdir.

Lakin bu pozitiv dinamikaya baxmayaraq intakt vəziyyətlə müqasibədə AST fermentinin orta qatılığı 11,5%, ALT fermentinin orta qatılığı 23%, qlütamin transferaza fermentinin orta qatılığı 12%, KFK-fermentinin orta qatılığı 8%, qələvi fosfatazanın orta qatılığı 12,5% yüksək səviyyədə qalmışdır. Bu fermentlərdən fərqli olaraq LDH fermentinin orta qatılığı normal həddə enmişdir (Cədvəl 2).

Təcrübəyə götürülən heyvanlar arasında fermentlərin qatılığına normal və ya yüksəlmiş miqdarının təhlilindən aşağıdakı nəticələr alınmışdır.

Müəyyən edilmişdir ki, AST və ALT fermentlərinin qatılığı təcrübəyə götürülən heyvanların 40%-də, qlütamin transferaza və qələvi fosfataza fermentlərinin qatılığı 80%-də, KFK-fermentinin qatılığı 20%-də, LDH-fermentinin

qatılığı 20%-də, LDH-fermentinin qatılığı isə 100%-də normal səviyyə enmişdir (Şəkil 2).

Cədvəl № 2.

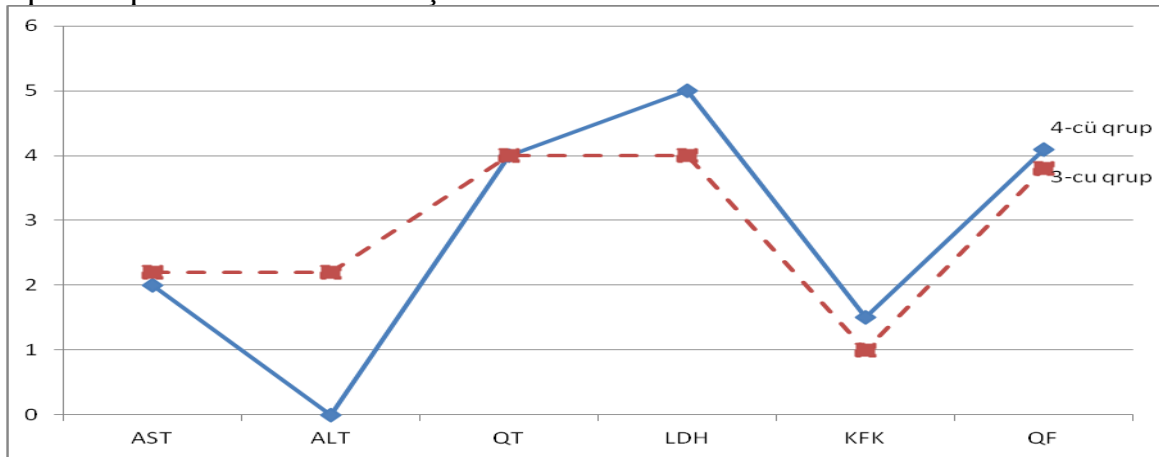
Palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin orqanizimə yeridilməsinin dayandırılmasından sonra qanda fermentlərin dəyişmə dinamikası.

N	Təcrübə qurupları	Stat. göst	AST	ALT	QT	LDH	KFK	QF
1	1-ci qrup	Min	25	30	28	270	243	150
		Max	33	40	58	440	275	300
		M	29.4	35.2	43.2	368	260.4	234
		m	3.36	4.15	12.13	63.80	13.41	60.66
2	3-cü qrup	Min	30	42	42	360	266	230
		Max	42	55	65	400	346	3600
		M	36.2	47.2	51.4	379	295	271.2
		m	2.13	2.35	4.01	7.48	13.61	23.74
		P<	0.05	0.01	*	*	0.05	*
3	4-cü qrup	Min	26	37	38	256	268	230
		Max	38	50	60	400	296	340
		M	32.8	43.2	48.4	345.2	282.4	263.2
		m	2.44	2.48	4.17	24.31	4.80	20.40
		P=	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

Qeyd-P=0,05*

4-cü qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarından aldığımız nəticəyə əsaslanaraq hesab edirik ki, orqanizimə palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmə orqanizimdən tez xaric olmayıb müəyyən müddət öz təsirini göstərir.

Buradan göründüyü kimi palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin 0,02 mq/kq dozada orqanizimə yeridilməsini dayandırdıqdan 10 gün sonra qanda fermentlərin qatılığı normal həddə çatan təcrübə heyvanlarının sayı artmaqda davam edir. Düzdür 3-cü qrupla müqasayədə qanda LDH fermentinin qatılığının normal həddə çatan ağ siçovulların sayı 20% azalmışdır. Lakin ALT və KFK fermentlərinin qatılığı normal həddə çatan təcrübə heyvanlarının sayı müvafiq olaraq 40% və 60% artmışdır.



Şəkil 2. *Palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin orqanizimə yeridilməsini dayandırdıqdan sonra qanda fermentlərin qatılığının dəyişməsi.*

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrin nəticələri belə bir qənaətə gəlməyə imkan verir ki, palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmə orqanizimə daxil olduqdan sonra qanda qaraciyərdə sintez olunan fermentlərinin (AST, ALT, qlütamin transferaza, LDH, KFK, qələvi fosfataza) qatılığının

yüksəlməsinə səbəb olur. Lakin 0,02 mq/kq dozada orqanizimə yeridilən kompleks birləşmənin təsirindən qanda fermentlərin qatılığının yüksəlməsi mülayim xarakter daşmışdır.

Palladium və meksidol əsasında sintez olunan kompleks birləşmənin analoqu olan və bu gün tibbdə kimyəvi terapiyada işlədilən sistplatin preparatı ilə müqayisə etmək üçün 5-ci qrup heyvanları üzərində təcrübə apardıq. Müəyyən etdik ki, sistplatinin qarın boşluğuna yeridilməsi nəticəsində qanda fermentlərin qatılığı kəskin şəkildə artmışdır. Belə ki, intakt vəziyyətlə müqayisədə qanda AST-fermentinin orta qatılığı 114%, ALT fermentinin qatılığı 117%, qlütamin transferaza fermentinin qatılığı 73%, LDH fermentinin qatılığı 42%, qələvi fosfataza fermentinin qatılığı 22% artmışdır.

3-cü qrupla müqasiiyyədə 5-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qanında AST fermentinin qatılığı 92% ALT fermentinin qatılığı 92%, qlütation transferaza fermentinin qatılığı 54%, LDH fermentinin qatılığı 22,5, KFK fermentinin qatılığı 31%, qələvi fosfataza fermentinin qatılığı 9% artmışdır (Cədvəl 3).

Müəyyən edilmişdir ki, 5-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarının qanında yalnız qlütamin transferazanın, LDH və qələvi fosfatlarının qatılığı normal səviyyədə olan heyvanlar qeydə alınmışdır. Belə ki, təcrübəyə götürülən heyvanların 20%-də, qlütation transferazanın qatılığı, 60%-də, LDH-in qatılığı, 80%-də qələvi fosfatazın qatılığı normal səviyyədə olmuşdur (Şəkil 3).

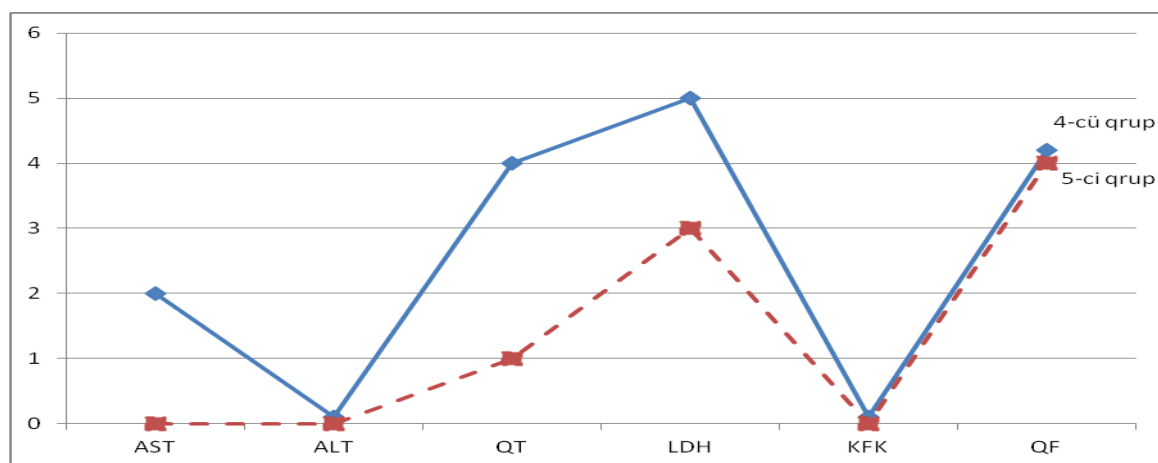
Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsi göstərmişdir ki, qarın boşluğuna palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin 0,02 mq/kq doada yeridilməsi zəif hepatosellular təsir göstərir. Bunu qanda qaraciyərin funksiyonal testlərin (fermentlərinin) səviyyəsinin qalxması sübut edir (10,11) Müəyyən edilmişdir ki, qaraciyər hüceyrələrində baş verən dəyişiklər bioloji fəal maddənin orqanizimə yerdilmə dozasından və müddətindən aslıdır. Eyni zamanda müəyyən edilmişdir ki, palladium və meksidol hepatosellular xüsusiyyəti onun analoqu olan və hazırda şiş əleyhinə istifadə edilən sisplatinlə müqayisədə xeyli azdır.

Cədvəl № 3.

Palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin və sisplatinin qanda fermentlərin qatılığına təsiri.

N	Təcrübə qrupları	Stat. göst.	AST	ALT	QT	LDH	KFK	QF
1	3-cü qrup	Min	30	42	42	360	266	230
		Max	42	55	65	400	346	360
		M	36.2	47.2	51.4	379	295	271.2
		m	2.13	2.35	4.01	7.48	13.61	23.74
		P<	0.05	0.01	*	*	0.05	*
2	5-ci qrup	Min	46	60	58	390	318	195
		Max	75	98	87	450	440	397
		M	63	76.4	74.6	423	368.8	286.4
		m	5.08	6.67	5.39	11.14	21.07	33.25
		P=	0.001	0.001	0.01	0.05	0.01	*

Qeyid*-P=0,05



Şəkil 3. Palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin və cisplatinin təsirindən qanda fermentin qatılığı normal olan təcrübə heyvanlarının sayı.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Gong G., Wang P., Ding W. The role of oxygen free radical in the apoptosis of enterocytes and bacterial translocation in abdominal compartment syndrome //Free Radic. Res. 2009, N 43 (5), p.470-477.
2. Azizova A.N., Gasimov Sh.G., Gasanov K.I. Multinuclear palladium complexes /The Second European Conference on chemical Sciences. Section 2 Coordination Chemistry. "East West" Association Studies and Higher Education. GmbH, Vienna, Austria, 2015, p.10-11.
3. Ефименко И.А., Ермаков В.А. Перспектива использования противоопухолевых препаратов на основе соединения платиновых металлов. //Биржа интеллектуальной собственности 2005, № 1, с.26-31.
4. Ефименко И.А., Иванова Н.А. Координационные соединения палладия и способ его получения. Евразийский Патент № 010431 от 29.08.2008. Биол. Изобретений. № 4, 2008.
5. Traviček Z., Srućova L., Popu J. Palladium coordination complexes in cancer chemotherapy //J.Inorg. Biochem 2007, 101, N 3, p.477-492.
6. Кузнецов Н.Е., Ефименко И.А., Иванова А.А. Фармацевтическая композиция на основе соединения палладия. Патент Р.Ф. № 2613305 от 15 марта 2017 г.
7. Азизова А.Н., Тагиев Д.Б., Сулейманова Г.Е., и др. Комплексы палладия (II) с 2 – этил – 6 – метил – 3 – гидроксипридином. //Актуальные аспекты химической технологии биологически активных веществ. Сборник науч. тр-ов. Москва 2018, с.96-99.
8. Acalova G.I., Həsənov X.İ., Qasımov Ş.H. İkivalentli palladiumun qarışıq liqandlı kompleksləri. Bakı 2019, 111 səh.
9. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа. 1990, 352 с.
10. Назаренко Г.И., Кушкун А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина 2000, с.165-166.
11. Fishchbach F.T., Dunning M.B. A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests, 8th Ed. Loppincott Williams Wilkins, 2008, 1344 p.

Daxil olub: 10.07.2021.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ПАЛЛАДИЯ С МЕКСИДОЛОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Магеррамова Н.Ф.

НИЦ Азербайджанский медицинский университет.

Р Е З Ю М Е В данной статье рассмотрено влияние на показатели лейкоцитов крови экспериментальных животных нового соединения, синтезированного на базе НИЦ АМУ, на основе палладия с мексидолом. Определение степени токсичности проводилось в сравнительном аспекте с цисплатиной. Для исследования экспериментальные животные были разделены на 3 группы: 1- ая интактные животные, 2 - ая – животные, получавшие исследуемое соединение и 3 - я группа - получающие цисплатин. Во 2 –ой и 3 – ей группе животные получали соответственно исследуемое соединение и цисплатин в течение 3, 15, и 30 дней, а затем после прекращения приема этих веществ на протяжении 10 и 30 дней отслеживалось состояние животных. По окончании наблюдаемого срока животные декапитировались, кровь забирались для лабораторных исследований. На 30-й день после введения цисплатины в крови животных количество лейкоцитов превышало интактные

значения на 70,39%, а у исследуемого соединения на 45,80%. Через 30 дней после прекращения введения последней инъекции цисплатины количество лейкоцитов продолжало повышаться, но оставаясь ниже интактных значений на 25,53%, а у нового соединения повышалось, оставаясь ниже интактных значений на 16,30%. Проведенные исследования показали, что новое соединение действует на лейкоциты менее токсично, чем цисплатина.

Ключевые слова: цисплатин, комплексное соединение палладия с мексидолом, лейкопения.

По данным Всемирной организации здравоохранения, онкологические заболевания являются второй по распространенности причиной смерти в мире. Поэтому вся мировая медицинская общественность работает над решением вопросов по разработке схем эффективного лечения рака. Одним из методов лечения рака является проведение цитостатического лечения. Но оно практически всегда сопровождается развитием побочных реакций со стороны различных органов и систем организма. В спектре токсичности противоопухолевой терапии преобладают осложнения, неблагоприятно воздействующие или непосредственно поражающие клетки органов кроветворения. К частым осложнениям относится лейкопения [1,2].

Класс препаратов на основе производных платины сегодня считается одним из наиболее эффективных цитостатиков. Но основной проблемой известных платиновых препаратов является их высокая общая токсичность, которая может быть решена благодаря поиску аналогов на основе других металлов платиновой группы. Оказалось, что палладий, проявляя противораковую активность имеет меньшую токсичность чем платина [3,4]. На основе палладия были синтезированы и изучены многочисленные соединения [5,6]. На базе НИЦ АМУ профессором Х.Гасановым было синтезировано новое комплексное соединение на основе палладия и мексидола.

Предполагается, что данное соединение может проявлять противораковую активность и иметь меньшую токсичность, по сравнению с препаратами цисплатины.

Целью настоящей статьи является сравнительная с цисплатиной оценка токсического влияния нового комплексного соединения на показатели лейкоцитов крови экспериментальных животных.

Материалы и методы. Исследования проводились в отделе токсикологии НИЦ АМУ.

Исследования проводили на беспородных белых лабораторных крысах - самцах. В ходе эксперимента все животные содержались в одинаковых условиях ухода и пищевого режима. Все эксперименты на животных проводились согласно «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях», 1986 г. [7].

Согласно цели исследований экспериментальные животные были разделены на 3 группы: 1-я группа - состоит из 10 интактных животных. 2 - я группа - из 50 крыс, получавших исследуемое соединение в течение 3, 15, и 30 дней в дозе равной 1/10 LD₅₀, составляющей 0,004/ 100 г веса животного. 3 – я группа - основная из 50 крыс, получавших цисплатин также в дозе равной 1/10 LD₅₀, что соответствует дозе 0,002/ 100 г веса животного.

Во 2-ой и 3-ей группе в течение 3, 15, и 30 дней, а затем на протяжении 10 и 30 дней после остановки введения нового соединения и цисплатины, отслеживали состояние животных. По окончании наблюдаемого срока животные декапитировались, кровь забирались для лабораторных исследований.

Лабораторные исследования крови проводили на аппарате Auto Hematology Analyzen Ratyо RT -7600, Китайского производства, 2019 г.

В крови животных определяли количество и процентное содержание: WBC - белых кровяных клеток (количество лейкоцитов), LYM - количество лимфоцитов, MID - количество промежуточных клеток, GRA - количество клеток гранулоцитов.

Статистический анализ количественных данных проведен с применением непараметрических методов – критерий Уилкоксона-Манна-Уитни (при сравнении не зависимых групп), метод знаков и ранговый метод Уилкоксона (при сравнении зависимых групп).

При применении вышеуказанных методов для статистической обработки были использованы программы MS EXCEL и S-PLUS.

Результаты исследования и ход обсуждения. Результаты определения количества лейкоцитов, лимфоцитов, промежуточных клеток, клеток гранулоцитов представлены в таблице 1

Как видно из таблицы 1 на 3-й день эксперимента по сравнению с интактными животными во второй группе количество: WBC увеличилось, превышая интактные значения у животных первой группы на 10,54%, LYM увеличилось, превышая интактные значения на 19,10%, MID снизилось, превышая интактные значения на 5,47%, GRA увеличилось, превышая интактные значения на 17,10%.

Процентное содержание данных показателей изменялось соответственно: LYM% увеличилось, превышая интактные значения на 8,11%, MID % снизилось, превышая интактные значения на 16,50%, GRA % снизилось, превышая интактные значения на 14,76%.

Во время исследования показатели продолжали снижаться и на 15-й день после введения исследуемого соединения в крови животных количество: WBC начало снижаться, превышая интактные значения на 44,05% , LYM также снизилось, превышая интактные значения на 44,46%, MID снизилось, превышая интактные значения на 37,19%, GRA снизилось, превышая интактные значения на 34,17%.

Процентное содержание данных показателей изменялось соответственно: WBC снизилось, превышая интактные значения на 13,71%, MID несколько увеличивалось, превышая интактные значения на 13,10%, GRA также повышалось, превышая интактные значения на 16,84%.

На 30-й день после введения исследуемого соединения в крови животных количество: WBC продолжало снижаться, превышая интактные

Таблица № 1

Содержание лейкоцитов, лимфоцитов, промежуточных клеток и гранулоцитов в крови животных, получавших комплексном соединении на основе палладия и мексидола.

	WBC (10 ⁹ /l)	LYM (10 ⁹ /l)	MID (10 ⁹ /l)	GRA (10 ⁹ /l)	LYM %	MID %	GRA %
Интактные	15,56 (12,0-22,6)	8,20 (5,4-11,1)	1,44 (0,6-2,7)	6,30 (3,3-9,0)	53,17 (45,5-64,5)	8,84 (4,0-12,6)	40,0 (32,9-46,6)
палладий и мексидол							
3-й день	17,20 (13,0-24,7)	9,76 (8,1-12,0)	1,37 (0,7-2,1)	7,38 (3,8-10,6)	57,48 (48,4-65,7)	7,38 (5,9-8,5)	34,1 (27,5-43,1)
P	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05
15-й день	8,71 (7,2-10,0)	4,55 (3,6-5,4)	0,91 (0,6-1,6)	4,15 (3,6-4,7)	45,88 (38,2-53,3)	7,68 (6,5-9,8)	46,7 (40,2-51,1)
P	p<0,001	p<0,001	p<0,05	p<0,001	p<0,01	p>0,05	p<0,001
30-й день	8,44 (7,1-9,4)	5,92 (5,0-6,7)	0,64 (0,5-0,7)	1,81 (1,6-2,2)	67,52 (56,5-70,9)	7,33 (5,8-9,5)	24,3 (21,8-30,1)
P	p<0,001	p<0,005	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,05	p<0,001

ч. 10 дней после остановки введения соединения к.	7,93 (6,1- 9,3)	5,25 (4,1- 6,2)	0,60 (0,3- 1,0)	1,81 (1,2-2,2)	59,92 (41,0-69,2)	7,28 (5,7-9,2)	25,5 (20,3- 32,2)
P	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,05	p<0,05	p<0,001
ч. 1 месяц после остановки введения соединения к.	13,03 (7,2-17,2)	8,51 (4,6-10,0)	1,19 (0,6-1,8)	6,58 (4,2-9,0)	55,80 (34,7-62,7)	8,63 (6,2-12,3)	35,1 (28,7-43,1)
P	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05

значения на 45,80%, LYM немного повышалось, превышая интактные значения на 27,75%, MID снизилось превышая интактные значения на 55,96%, GRA снизилось, превышая интактные значения на 71,29%.

Процентное содержание данных показателей изменялось соответственно: LYM повысилось, превышая интактные значения на 26,99%, MID несколько снизилось, превышая интактные значения на 17,10%, GRA также понизилось, превышая интактные значения на 39,35%.

Через 10 дней после последней инъекции анализ крови показал, что количество: WBC немного повысилось, превышая интактные значения на 49,06%, LYM снизилось, превышая интактные значения на 35,94%, MID снизилось, превышая интактные значения на 58,45%, GRA практически не изменилось, превышая интактные значения на 71,29%.

Процентное содержание данных показателей изменялось соответственно: LYM повысилось, превышая интактные значения на 12,69%, MID снизилось, превышая интактные значения на 17,63%, GRA также незначительно повысилось, превышая интактные значения на 36,30%.

На 30 день наблюдений за животными после прекращения введения им исследуемого комплексного соединения наблюдается значительное улучшение изучаемых показателей. Так, количество: WBC повышалось, оставаясь ниже интактных значений на 16,30%, LYM повысилось, превышая интактные значения на 3,82%, MID повысилось, будучи меньше интактных значений на 17,80%, GRA повысилось, превышая интактные значения на 4,49% .

Таблица № 2

Содержание лейкоцитов, лимфоцитов, промежуточных клеток и гранулоцитов в крови животных, получавших цисплатин

	WBC (10 ⁹ /л)	LYM (10 ⁹ /л)	MID (10 ⁹ /л)	GRA (10 ⁹ /л)	LYM %	MID %	GRA %
Интактные	15,56 (12,0-22,6)	8,20 (5,4-11,1)	1,44 (0,6-2,7)	6,30 (3,3-9,0)	53,17 (45,5-64,5)	8,84 (4,0-12,6)	40,0 (32,9-46,6)
Цисплатин							
3-й день	50,66 (16,5-120,5)	33,29 (11,1-80,5)	2,84 (0,2-4,5)	14,44 (2,9-39,2)	61,62 (41,4-78,7)	7,92 (1,3-19,7)	30,0 (12,9-51,4)
P	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,01
15-й день	15,87 (4,8-39,2)	7,06 (1,3-21,1)	2,78 (0,7-6,2)	6,04 (2,1-12,9)	42,16 (25,8-55,6)	17,40 (12,1-27,5)	40,3 (26,0-58,7)
P	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,005	p<0,001	p>0,05
30-й день	4,61 (2,2-8,9)	1,35 (0,7-3,2)	0,84 (0,5-1,1)	2,44 (0,3-7,0)	31,80 (12,4-53,3)	20,86 (10,1-41,1)	47,7 (13,2-78,7)
P	p<0,001	p<0,001	p<0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p>0,05
ч. 10 дней после остановки введения	4,72 (3,1-8,2)	1,20 (0,3-1,9)	1,10 (0,1-1,9)	2,42 (0,9-4,6)	25,74 (9,6-35,7)	26,77 (16,8-35,7)	50,7 (28,6- 68,0)

P	p<0,001	p<0,001	p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,01
ч. 1 месяц после остановки введения	11,59 (6,7-16,2)	4,32 (1,0-7,0)	2,47 (1,2-4,0)	4,80 (2,3-9,8)	37,43 (14,5-54,7)	20,30 (15,4-30,2)	41,2 (28,1-60,5)
P	p<0,005	p<0,001	p<0,01	p<0,05	p<0,005	p<0,001	p>0,05

Процентное содержание данных показателей изменялось соответственно: LYM снизилось, превышая интактные значения на 4,95%, MID повысилось, но меньше интактных значений на 2,35%, GRA также незначительно повысилось, однако не доходило до уровня интактных значений. Разница составляла 12,16%.

Результаты определений в третьей группе, где животные получали цисплатин имели следующие значения:

На 3-й день эксперимента количество: (таблица 2)

WBC увеличилось, превышая интактные значения на 225,49%, LYM увеличилось, превышая интактные значения на 506,07%, MID повышалось, снижаясь по сравнению с интактными значениями на 96,33%,

GRA увеличилось, превышая интактные значения на 129,34%.

Процентное содержание: LYM увеличилось, превышая интактные значения на 15,89%, MID снизилось, превышая интактные значения на 10,42%, GRA снизилось, превышая интактные значения на 24,89%.

На 15-й день после введения цисплатины количество:

WBC начало снижаться, превышая интактные значения на 44,05%,

LYM также снизилось, приближаясь к интактным значениям и превосходя их на 1,99%, MID снизилось, превышая интактные значения на 13,86%, GRA снизилось, снизившись по сравнению с интактными значениями на 4,18%. Процентное содержание: LYM снизилось, становясь меньше интактных значений на 20,71%, MID продолжало увеличиваться, превышая интактные значения на 96,85%, GRA также повышалось, превышая интактные значения на 0,8%.

В группах наблюдается большой разброс значений, что в ряде случаев несмотря на значительное изменение показателей в процентном выражении не обладает статистической достоверностью.

На 30-й день после введения цисплатины в крови животных количество: WBC продолжало снижаться, превышая интактные значения на 70,39%, LYM также снижалось, превышая на 83,53% по сравнению с интактными значениями. MID еще больше снизилось, понижаясь по сравнению с интактными значениями на 41,83%, GRA стабильно снижалось, уменьшаясь на 61,29%. Процентное содержание: LYM стабильно снижалась за весь период эксперимента, снижаясь по сравнению с интактными значениями на 40,19%, при этом процентное содержание MID несколько повысилось, превышая интактные значения на 135,99%, GRA также повысилось, но оставалось сниженным по сравнению с интактными значениями на 19,22%.

Через 10 дней после последней инъекции анализ крови показал, что количество: WBC немного повысилось, что по сравнению с интактными значениями ниже на 69,70%, LYM продолжало снижаться, что на 85,36% меньше, чем интактные значения, MID немного повышалось, что на 23,75% меньше, чем интактные значения, GRA незначительно снизилось, что на 61,64% меньше, чем интактные значения.

Процентное содержание данных показателей изменялось соответственно:

LYM снизилось, что на 51,59% меньше, чем интактные значения, MID еще больше повысилось, превышая исходные значения на 202,89%, GRA также повысилось, превышая интактные значения на 26%.

На 30 день после последней инъекции количество: WBC продолжало повышаться, но оставаясь ниже интактных значений на 25,53%, LYM также повысилось, но оставался ниже интактных значений на 47,30%, MID повысилось, будучи меньше интактных значений на 71,05%, GRA повысилось, превышая интактные значения на 23,79%.

При этом процентное содержание: LYM также повышалось, что на 29,61% меньше, чем исходные показатели, MID также повысилось, превышая интактные значения на 129,68%, GRA снизилось, превышая интактные значения на 2,96%.

Закключение.

Сравнивая результаты 2-ой и 3-ей группы (таблица 2 и 3) можно заключить, что во второй группе, получавшей исследуемый новый комплекс на основе палладия и мексидола наблюдаются менее выраженные нарушения состава и индекса форменных элементов крови, чем в третьей группе, получавшей цисплатин.

Между некоторыми показателями просматривается четко выраженная корреляция: WBC ($10^9/l$) – LYM ($10^9/l$): $\rho=0,83$; $p<0,01$ (достоверная положительная корреляция); LYM ($10^9/l$) – MID ($10^9/l$): $\rho=0,578$; $p<0,05$ (достоверная положительная корреляция).

Таким образом, полученные нами данные говорят о том, что новое комплексное соединение палладия с мексидолом оказывает менее выраженное негативное действие по сравнению с цисплатиной на лейкоциты крови и поэтому имеет перспективы применения в медицине.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Гуляева С.В с 33 ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ //International student research bulletin № 4, 2018с.
2. Филонова М.В., Федорова Е.П., Дубская Т.Ю., и др. Влияние цисплатина на показатели гемостаза экспериментальных животных // Сибирский онкологический журнал. 2020, 19(3): 109–115
3. Ефименко И.А., Добрынина Н.А. Взаимодействие биологически активных комплексов палладия $(H_2A)_2[PDCL_4]$ с глутаминовой кислотой как модель их превращений в плазме крови // Координационная химия. 2012. Т. 38. №4. С. 243.
4. [Татьяна В. Серебрянская](#). Водорастворимые ациклические диаминокарбеновые комплексы палладия (II) и платины (II): поведение в растворе, связывание с ДНК и антипролиферативная активность. // Выпуск 15 New J. Chem. 2020,44 , 5762-577
5. Nematollahi K., Sharafi-Kolkeshvandi D and others. New Pd/Pt(ii) complexes as unsymmetrical ylides-based chemotherapeutic agents: Synthesis, characterization, biological activity, electrochemical, and X-ray studies(Article) .
6. Lazarević T., Rilak A., Bugarčić Z.D. Platinum palladium gold and ruthenium complexes as anticancer agents: current clinical uses, cytotoxicity studies and future perspectives //Eur. J. Med. Chem., 142 (2017), pp. 8-31
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. / Министерство Здравоохранения Российской Федерации, Департамент контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств, научный центр экспертизы и контроля лекарственных средств, фармакологический государственный комитет. М.: ЗАО «ИИА» Ремедиум, 2000, с. 360.
8. Гуляева С.В с 33 Побочные эффекты противоопухолевой химиотерапии //International student research bulletin № 4, 2018с.
9. Филонова М.В., Федорова Е.П., Дубская Т.Ю., и др. Влияние цисплатина на показатели гемостаза экспериментальных животных // Сибирский онкологический журнал. 2020, 19(3): 109–115
10. Ефименко И.А., Добрынина Н.А. Взаимодействие биологически активных комплексов палладия $(H_2A)_2[PDCL_4]$ с глутаминовой кислотой как модель их превращений в плазме крови // Координационная химия. 2012. Т. 38. №4. С. 243.
11. [Татьяна В. Серебрянская](#). Водорастворимые ациклические диаминокарбеновые комплексы палладия (II) и платины (II): поведение в растворе, связывание с ДНК и антипролиферативная активность. // Выпуск 15 New J. Chem. 2020,44 , 5762-577
12. Nematollahi K., Sharafi-Kolkeshvandi D and others. New Pd/Pt(ii) complexes as unsymmetrical ylides-based chemotherapeutic agents: Synthesis, characterization, biological activity, electrochemical, and X-ray studies(Article) .
13. Lazarević T., Rilak A., Bugarčić Z.D. Platinum palladium gold and ruthenium complexes as anticancer agents: current clinical uses, cytotoxicity studies and future perspectives //Eur. J. Med. Chem., 142 (2017), pp. 8-31 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению.

ОТЛИЧИЯ В НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ВНУТРЕННИХ ПОДВЗДОШНЫХ АРТЕРИЙ БЕЛЫХ КРЫС И ВОРОТНЫХ ВЕН МОРСКИХ СВИНОК

Байрамов М.И.

Кафедра анатомии человека и медицинской терминологии АМУ, Баку, Азербайджан

Введение. Увеличение в последнее время патологий в области сосудистой системы диктует необходимость более тщательного изучения особенностей вегетативной иннервации стенок сосудов различных областей. В последнее время встречается немало научных работ посвященных изучению нервного аппарата в стенках сосудов различных областей у некоторых позвоночных животных. Имеющиеся в доступной литературе данные подтверждают наличие симпатических нервных волокон в составе всех сосудов и наличие наряду с этими волокнами холинергических волокон в составе сосудов языка, слюнных желез и наружных половых органов (1-4).

Немало важным в этом плане является изучение норадренергического нервного аппарата в составе стенок внутренних подвздошных артерий белых крыс и воротных вен морских свинок.

Целью исследования настоящей работы – явилось изучение симпатических нервных структур в составе стенок внутренних подвздошных артерий белых крыс и воротных вен морских свинок.

Материал и методы исследования. Материал для исследования был взят в виде кусочков стенок внутренних подвздошных артерий взятых от 13-ти белых крыс и в виде кусочков стенок воротных вен взятых от 19-ти морских свинок.

Норадренергические нервные волокна выявлялись с помощью методики В.Н.Швалева и Н.И.Жучковой (5).

С целью выявления симпатических нервных структур были изготовлены срезы толщиной около 20 мкм при помощи микротомного ножа. Срезы изготавливались из замороженных стенок сосудов как вдоль, так и поперек. Чтобы предотвратить процесс деструкции полученных срезов их временно оставляли на остуженных предметных стеклах, помещенных в криостат. Срезы вместе с предметными стеклами помещали в 2%-ный раствор глиоксалевой кислоты. По истечению 5 минут срезы вынимались из указанного раствора и сушились с помощью фена. Далее срезы покрывались полистиролом и просматривались под люминесцентном микроскопом.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенное нами исследование показало, что в стенках внутренних подвздошных артерий белых крыс и воротных вен морских свинок обнаружена хорошо выраженная симпатическая иннервация, которая представлена сплетением адренергических и норадренергических волокон. Кроме того на полученных гистохимических препаратах внутренних подвздошных артерий белых крыс выявляются также отдельные пучки симпатических волокон, которые расположены параллельно. В стенках указанных артерий отчетливо выявляются также изумрудно светящиеся норадренергические нервные терминалы, которые ярче просматриваются под микроскопом при малом увеличении. Выявленные симпатические нервные волокна представлены различным диаметром в основном крупного и среднего диаметра. Однако в составе стенок воротных вен морских свинок в наружном слое адвентиции встречаются норадренергические волокна разного – крупного, среднего и мелкого диаметра. Причем в стенках воротных вен норадренергические нервные волокна представлены плотной сетью и расположены неравномерно. Среди указанных волокон имеются также

единичные варикозные утолщения концевое типа с относительным слабым свечением. Кроме того, норадренергические нервные волокна находящиеся в адвентициальной оболочке, переплетаясь, окружают в виде футляра ствол воротной вены и образуют вне – и внутриадвентициальные нервные сплетения.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что в составе стенок внутренних подвздошных артерий белых крыс встречаются норадренергические нервные волокна в основном крупного и среднего калибра, тогда как в составе стенок воротных вен морских свинок встречаются в основном норадренергические волокна в равной пропорции всех диаметров. Что касается плотности распределения симпатических волокон в составе стенок внутренних подвздошных артерий белых крыс, то она выше чем в составе стенок воротных вен морских свинок. Причем в стенках воротных вен эта плотность распределена равномерно, однако в стенках внутренних подвздошных артерий эта плотность более выражена в проксимальных отделах чем в дистальных.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Байрамов М.И. Сравнительный гистохимический анализ симпатических нервных структур в стенках внутренних подвздошных артерий и артерий яичников белых крыс. Журнал теоретической, клинической и экспериментальной морфологии. Т 1; 3-4; 2019; 139-142.
2. Крамар Н.И., Титов В.Г., Вепринцева О.Т. Нервный аппарат стенки внутренних яремных, нижней полой и почечных вен в пренатальном онтогенезе человека. Журнал теоретической и практической медицины. М., 2010, 4, с. 138-139.
3. Шулкин А.В., Иванов В.П. Медиаторный аппарат в развитии периферического отдела вегетативной нервной системы. Морфология, 2004, 5, 24-27.
4. Chertok V.M., Kostyuba A.E. Comparative study of catecholaminergic and nitrooxilergic neurons in vasomotor nuclei of caudal part of the brainstem in rats. *Neurosc. Behav., Physiol.* 2016, 46 (2); 229-234.
5. Швалов В.Н., Жучкова Н.И. Простой способ выявления адренергических нервных структур в тканях человека и животных с применением раствора глияксалевой кислоты. Архив анат., гист., и эмбриол, 1979, 6; 114-116.

X Ü L A S Ə

AĞ SIÇOVULLARIN DAXİLİ QALÇA ARTERİYALARININ VƏ DƏNİZ DONUZLARININ QAPI VENALARININ NORADRENERGİK İNNERVASIYALARININ FƏRQLƏRİ

Bayramov M.İ.

İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrası, Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

13 ağ sıçovulların daxili qalça arteriyalarının və 19 dəniz donuzlarının qapı venalarının divarları V.N.Şvalyov və N.İ.Juçkova 1979-cu ildə təklif etdikləri metodika vasitəsilə tədqiq olunmuşdur. Göstərilən metodika vasitəsilə qeyd olunan damarlarının simpatik sinir strukturları öyrənilmişdir.

Aparılan tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, həm ağ sıçovulların daxili qalça arteriyaların, həm də dəniz donuzlarının qapı venalarının divarlarında yaxşı inkişaf etmiş noraadrenergik sinir elementlərinə rast gəlinir.

Bundan başqa daxili qalça arteriyaların divarlarında əsasən iri və orta diametrlili sinir liflərinə, lakin qapı venalarında eyni sayda iri, orta və kiçik sinir liflərinə rast gəlinir.

S U M M A R Y

DIFFERENCE IN THE NORADRENERGIC INNERVATION IN THE ILLIAC ARTERIES OF WHITE RATS AND PORTAL VEINS IN GUINEA PIGS

Bayramov M.I.

Azerbaijan Medical University, Department of Human anatomy and medical terminology, Baku, Azerbaijan

Sympathic nervous fiber the internal iliac arteries and portal veins has been on the 13 white rats and of the 19 guinea pigs by the histochemical method of V.N.Shvalev and N.I.Juchkova (1979). The microscopic reseach this scientific work showed the wall internal illiac arteries of white rats and portal veins of the guinea pigs have the good developed sympathetic innervation. In the wall internal illiac arteries are found noradrenergic nervous fiber basic large and middle diameter. But in the wall portal veins guinea pigs are founder the same amount always diameters. Density plexus noradrenergic fiber in the internal illiac arteries above than in the portal veins.

Daxil olub: 7.04.2021.

ŞƏKƏRLİ DİABET ZAMANI BƏZİ BİOKİMYƏVİ GÖSTƏRİCİLƏRİN DƏYİŞMƏSİ VƏ ONLARIN KORREKSİYASI

İbrahimova G.H., Talışinskaya M.B., Əliyeva A.C.

Azərbaycan Tibb Universiteti, patoloji fiziologiya kafedrası

Açar sözlər: şəkərli diabet, qaraciyər, ALAT və AsAT, diatop

Şəkərli diabet müasir tibbin ən aktual problemlərindən biri olaraq qalmaqda davam edir və bütün dünyada tədqiqatçılar bu patologiyayı diqqətlə araşdırırlar. Şəkərli diabet zamanı ən çox zədələnən orqanlardan biri qaraciyərdir. Bu baxımdan diabetli xəstələrdə qaraciyər hüceyrələrinin sitolizinin göstəricisi olan fermentlərin fəaslılığının öyrənilməsi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Bu fermentlərin fəallığının qanda dəyişməsi öyrənilsə də, limfada tam öyrənilməmişdir.

İşimizin məqsədi laborator dovşanlarda modelləşdirilmiş alloksan şəkərli diabet zamanı yaranan qaraciyər patologiyasında ALAT və AsAT fermentlərinin fəallığının dəyişməsinin qanda və limfada müqayisəli şəkildə öyrənilməsi, eləcə də göstəricilərin hepatoprotektor olan diatop vasitəsilə korreksiyasından ibarət olmuşdur.

Şəkərli diabet modelini yaratmaq üçün dovşanların periton boşluğuna 100 mg/kg dozada 5%-li alloksan monohidrat məhlulu yeridilmişdir. Kontrol qrupda alloksan yeridildikdən əvvəl və 30, 60, 90 gün sonra qanda və limfada ALAT və AsAT fəallığı öyrənilmişdir. Təcrübə qrupunda diabetik simptomlar aşkarlandıqdan sonra heyvanlara əzələ daxillinə 0,7q/kg dozada 30 gün müddətində diatop vurulmuşdur. Təcrübə qrupunda da göstəricilər alloksan yeridildikdən 30, 60, 90 gün sonra qanda və limfada müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir.

Kontrol qrupda ALAT və AsAT fəallığı həm qanda, həm də limfada artsa da bu göstəricilər qanda limfaya nisbətən daha çox olmuşdur, limfanın axın sürəti azalmışdır. Hepatoprotektor, antioksidant təsirli diatopun təyinindən sonra qanda və limfada fermentlərin fəallığı və limfanın axın sürəti normal hədudlara yaxınlaşmış və heyvanların ümumi vəziyyəti yaxşılaşmışdır.

Giriş. Şəkərli diabet müasir tibbin ən aktual problemlərindən biri olub, dünya əhalisi arasında geniş yayılmış xəstəlikdir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə hazırda Avropada şəkər xəstələrin sayı 40 -60 milyon arasında dəyişir, 2025-ci ilə qədər onların sayının 300 milyona çatacağı gözlənilir. Əhalinin ölüm səbəbləri arasında şəkərli diabet xəstəliyi ürək-damar və onkoloji xəstəliklərdən sonra üçüncü yeri tutur (1,2,3). Şəkərli diabet xəstəliyi Azərbaycanda da sürətlə yayılmaqdadır.

Şəkərli diabetdə orqanizmdə yaranan metabolik pozğunluqlar bütün orqan və sistemlərin fəaliyyətinin patoloji istiqamətə dəyişməsinə səbəb olur [4]. Qaraciyərin şəkərli iabetin əsas hədəf üzvü olub daha dərin dəyişikliklərə məruz qalır və bu

dəyişikliklər ölüm şansını yüksəldir (5,6). Qaraciyərin prosesə cəlb olması bir çox biokimyəvi proseslərin pozulmasına səbəb olur. Bu baxımdan diabetli xəstələrdə qaraciyər hüceyrələrinin sitolizinin göstəricisi olan fermentlərin fəallığının öyrənilməsi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Alanin-aminotransferaza (ALAT) və aspartat-aminotransferaza (AsAT) fermentlərinin fəallığının öyrənilməsi qaraciyər funksiyasının qiymətləndirilməsində əsas rol oynayır. Son illər eksperimentdə yaradılmış alloksan diabeti zamanı inkişaf edən qaraciyər patologiyasında ALAT və AsAT kimi bir çox fermentlərin fəallığının dəyişməsi qanda öyrənilmiş (7), lakin limfada tam öyrənilməmişdir.

Tədqiqat işinin məqsədi Alloksan diabeti modelləşdirilmiş zamanı yaranan dovşanlarda qaraciyər patologiyasında ALAT və AsAT fermentlərinin fəallığının dəyişməsinin qanda və limfada müqayisəli şəkildə öyrənilməsi, eləcə də dəyişmiş göstəricilərin hepatoprotektor olan diatop vasitəsilə korreksiyasından ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatlar çəkisi 1.8 - 2.3 kq olan “Şinşilla” cinsinə aid dovşanlar üzərində aparılmışdır. Şəkərli diabet modelini yaratmaq üçün dovşanların periton boşluğuna 100 mq/kq dozada 5%-li alloksan monohidrat məhlulu yeridilmişdir. Müayinə üçün ürək boşluğundan qan, döş limfa axacağından limfa alınmışdır. Əməliyyat anesteziya altında aparılmışdır. Bu məqsədlə 8 mq/kq kalipsol və 0,15 ml/kq 1%-li dimedrol məhlulu vena daxilinə yeridilmişdir. Alloksan inyeksiyasından 20 gün sonra dovşanlarda şəkərli diabetin əlamətləri qeyd olunmuşdur. Alloksan yeridildikdən əvvəl və 30, 60, 90 gün sonra qanda və limfada ALAT və AsAT fəallığı (“Labsistem”, Fillandiya) analizatorunda təyin edilmişdir. Tədqiqatın digər (təcrübə qrupu) seriyasında diabetik simptomlar aşkarlandıqdan sonra heyvanlara əzələ daxilinə 0,7q/kq dozada 30 gün müddətində diatop vurulmuşdur. Təcrübə qrupunda da öyrənilən göstəricilər alloksan yeridildikdən 30, 60, 90 gün sonra qanda və limfada müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Kontrol qrupda alınmış nəticələr cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl № 1.

Kontrol qrupda ALAT və AsAT fermentlərinin qanda və limfada fəallığı və limfanın axın sürəti

Tədqiqatın vaxtı	ALAT qanda (q/l)	ALAT limfada (q/l)	AsAT qanda (q/l)	AsAT limfada (q/l)	Limfanın axın sürəti (ml.dəq./kq)
İntakt heyvanlar	48,5±3,2	33,7±2,3	26,8±2,3	24,3±2,5	0,19±0,01
30 gün sonra	93,5±3,5	85,6±4,1	112,5±5,2	77,3±6,5	0,15±0,02
60 gün sonra	108±5,9	96,5±5,1	132,6±7,2	89,7±7,1	0,16±0,02
90 gün sonra	100,3±4,9	89,3±4,5	120,3±6,4	81,5±6,2	0,17±0,01

Cədvəldən görüldüyü kimi bu qrupda ALAT və AsAT fəallığı intakt heyvanlarla müqayisədə artmışdır. Həm də bu tendensiya qanda limfaya nisbətən daha çox qeyd olunmuşdur. Bununla yanaşı, limfanın axın sürətinin azaldığı müşahidə edilmişdir. Qeyd olunan dəyişikliklər ən çox 60-cı günə təsadüf edilmişdir. Məlumdur ki, limfa cərəyanı toxumalardan toksik məhsulları daşıyır. Təcrübə müddətində limfanın axın sürətinin azalması isə toksik məhsulların toxumalarda toplanıb qalmasına və heyvanların ümumi vəziyyətinin pisləşməsinə səbəb olmuşdur.

Tədqiqatın təcrübə qrupunda diabetik simptomlar aşkarlandıqdan sonra heyvanlara əzələ daxilinə 0,7q/kq dozada 30 gün müddətində hepatoprotektor və

antioksidant təsirli diatop vurulmuşdur. Bu qrupda alınmış nəticələr cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəl № 2.

Təcrübə seriyasında diatopun təyinindən sonra ALAT və AsAT fermentlərinin qanda və limfada fəallığı və limfanın axın sürəti

Tədqiqatın vaxtı	ALAT qanda (q/l)	ALAT limfada (q/l)	AsAT qanda (q/l)	AsAT limfada (q/l)	Limfanın axın sürəti (ml.dəq./kq)
intakt heyvanlar	48,5±3,2	33,7±2,3	26,8±2,3	24,3±2,5	0,19±0,01
30 gün sonra	73,5±3,5	75,6±4,1	72,5±4,2	79,3±4,1	0,16±0,01
60 gün sonra	63,6±4,9	66,5±3,1	57,6±3,2	59,7±3,1	0,18±0,01
90 gün sonra	55,3±3,9	59,3±3,5	35,3±2,4	39,5±3,2	0,19±0,01

Cədvəldən göründüyü kimi diatopun təyinindən sonra ALAT və AsAT fəallığı həm qanda, həm də limfada intakt heyvanlarla müqayisədə daha çox olsa da, kontrol nəticələrlə müqayisədə azalmışdır. Təcrübənin sonuna yaxın limfanın axın sürəti artmışdır və bu, təcrübə heyvanlarının ümumi vəziyyətinin yaxşılaşması ilə müşayiət olunmuşdur.

Yekun. Modelləşdirilmiş alloksan diabeti zamanı yaranan qaraciyər patologiyasında qanda və limfada hepastositlərin sitolizinin göstəricisi olan ALAT və AsAT fəallığının artması limfanın axın sürətinin pozulması ilə müşayiət olunmuşdur. Hepatoprotektor, antioksidant təsirli diatopun təyinindən sonra fermentlərin fəallığı və limfanın axın sürəti normal hədudlara yaxınlaşmış və heyvanların ümumi vəziyyəti yaxşılaşmışdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Шахсуфбекова О.М., Холов А.К., Азонов Д.А. Влияние средств, обладающих сахароснижающим действием (СОСД), на показатели теста на толерантность к глюкозе у интактных кроликов при аллоксановом диабете // Журнал «Ветеринария, зоотехния и биотехнология» № 6 июнь 2016 г. Москва, С. 64-73. ISSN 2311-455X.
2. www.febs.org – официальный сайт Федерации европейских биохимических обществ;
3. www.medline.ru – научные монографии, обзоры, экспериментальные статьи в области медицинской и клинической биохимии и физиологии в свободном доступе на официальном медицинском сайте Российской Федерации;
4. Шахсуфбекова, О.М. Гепатозащитные свойства густого экстракта клубней топинамбура «Интерес» (ГЭКТИ) и «Сарват» (ГЭКТС), культивируемых в республике Таджикистан, при токсическом гепатите / О.М. Шахсуфбекова, Д.А. Азонов, П. Сухробов, Р. Нуров // Журнал UNIVERSUM: Медицина и фармакология, № 8(30), июль, 2016г., г.Москва. – С.1-8. ISSN: 2311-6129
5. Бондаренко И.Г., Кожемякин Л.А., Симоненкова В.А. Успехи гепатологии. Рига, 1990.-е. 135-147.
6. Бондарь Т.П., Козинец Г.И. Лабораторно-клиническая диагностика сахарного диабета и его осложнений. // Библиотека врача-лаборанта. -Москва. 2003. - 87с.
7. Əliyev S.C., Əliyev M.X., Hüseynova Ş.M., Pənahi M.A., Əliyev, Hacıyeva S.İ. Alloksan diabeti zamanı toxumaların limfadrenajının pozulmasında damardaxili mexanizmlərin rolu./prof.B.M.Aşirovun 70 iliyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları, 2013, s325

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЯ И КОРРЕКЦИЯ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Ибрагимова Г.Г., Тальшинская М.Б. Алиева А.Д.
Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра патологической физиологии

Сахарный диабет уже много лет является одной из самых актуальных проблем современной медицины и исследователи всего мира внимательно изучают эту патологию.

Одним из наиболее поврежденных органов при диабете является печень. В связи с этим особое значение имеет изучение активности ферментов, являющиеся индикатором цитолиза клеток печени у больных сахарным диабетом. Хотя изменения активности этих ферментов были изучены в крови, но не были в лимфе изучены, они не были полностью изучены в лимфе.

Целью нашей работы является сравнительное изучение изменений активности ферментов АлАТ и АсАТ в крови и лимфе при патологии печени у лабораторных кроликов на фоне экспериментального аллоксанового сахарного диабета, а также коррекция показателей гепатопротекторным препаратом диатопом.

Для создания модели сахарного диабета в ушные вены кроликов вводили 100 мг / кг 5% -го раствора моногидрата аллоксана. В контрольной группе активность АлАТ и АсАТ в крови и лимфе изучалась до и через 30, 60, 90 дней после инъекции аллоксана. В исследовательской группе животным вводили внутримышечно диатоп в дозе 0,7 г / кг в течение 30 дней после выявления симптомов диабета. Через 30, 60, 90 дней после введения аллоксана в крови и лимфе была изучена сравнительная активность АлАТ и АсАТ в исследовательских группах.

В контрольной группе активность АлАТ и АсАТ увеличивалась как в крови, так и в лимфе, но повышение активности было больше в крови, чем в лимфе и скорость лимфотока уменьшалась. После назначения гепатопротекторного, антиоксидантного диатопа активность ферментов в крови и лимфе и скорость лимфотока приблизились к норме, а общее состояние животных улучшилось.

Ключевые слова: сахарный диабет, печень, АлАТ и АсАТ, диатоп

SUMMARY

CHANGES AND CORRECTION OF SOME BIOCHEMICAL INDICATORS IN DIABETES MELLITUS

G.H.Ibrahimova, M.B.Talishinskaya, A.C.Aliyeva
Azerbaijan Medical University, Department of Pathological Physiology.

Diabetes mellitus has been one of the most problems of modern medicine for many years, and researchers around the world are carefully studying this pathology. One of the most damaged organs in diabetes is the liver. In connection with this special value is the study of the activity of enzymes, which are indicators of cytolysis of liver cells in patients with diabetes mellitus. Although changes in the activity of these enzymes in the blood have been studied, they have not been fully studied in the lymph.

The aim of this research is the comparative study of changes in the activity of ALT and AST enzymes in the blood and lymph in hepatic pathology of alloxan diabetes mellitus modeled in laboratory rabbits, as well as correction of indicators by hepatoprotective drug diatop. To create a model of diabetes mellitus, 100 mg / kg of a 5% solution of alloxan monohydrate was injected into the ear veins of rabbits.

In the control group, the activity of ALT and AST in blood and lymph was studied before and 30, 60, 90 days after the injection of alloxan. In the research group, the animals were injected intramuscularly with diatop at a dose of 0.7 g / kg for 30 days after the detection of symptoms of diabetes.

In 30, 60, 90 days after the administration of alloxan in the blood and lymph, the comparative activity of ALT and AST in research groups was studied.

In the control group, there was a decrease speed of lymph flow, an increase in the activity of ALT and AST both in the blood and in the lymph, but the increase in activity was greater in the blood than in the lymph.

After the appointment of hepatoprotective, antioxidant diatop, the activity of enzymes in the blood and lymph and the speed of lymph flow approached to norm, and the general condition of animals improved.

Key words: diabetes mellitus, liver, ALT and AST, diatop



* ƏCZAÇILIĞIN PROBLEMLƏRİ *
* ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦИИ *
* PROBLEMS of PHORACOLOGY *

**ZOKARDİS PREPARATININ YÜKSƏK EFEKTLİ MAYE
XROMATOQRAFIYA İLƏ KEYFİYYƏTİNİN TƏYİNİ**

¹Süleymanov T.A., ¹Balayeva E.Z., ¹Abbasova S.F., ²Abdullayeva Ü.R.

¹ATU, əczaçılıq kimyası kafedrası, ²ARSN, Analitik Ekspertiza Mərkəzi

Xülasə. Dərman vasitələrinin istehsalı və istifadəsi mərhələlərində onların keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirmək üçün yeni analiz üsullarının işlənilib hazırlanması və yaxud istifadədə olan üsulların təkmilləşdirilməsi əczaçılıq elminin qarşısında duran mühüm problemlərdən biridir.

Tədqiqat işinin məqsədi “Zokardis” tabletinin yüksək effektiv maye xromatoqrafiya ilə analizidir. Tərkibində zofenopril olan “Zokardis” preparatının YEMX üsulu ilə eynilik və miqdarı təyini aparılmışdır. “Zokardis” preparatında zofenoprilin YEMX üsulu ilə miqdarı təyini məqsədlə optimal xromatoqrafik şərait seçilmişdir. Araşdırmalar zamanı müəyyən edilmişdir ki, zofenoprilin zirvə sahəsinin göstəricisi nümunə məhlulunda 6.297 dəq-də 4243.5627 və standart məhlulda 6.338 dəq-də 5140.9942 nisbi vahiddir. Tədqiq edilən maddənin xromatoqramlarda zirvə sahələri yaxşı ayrılır, həlledicinin, köməkçi maddələrin və əsas təsiredici maddənin zirvə sahələrinin təyin edilməsinə maneçilik göstərmir. Təqdim edilən üsul “Zokardis” preparatının keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirməyə imkan verir.

Açar sözlər: “Zokardis” tablet, yüksək effektiv maye xromatoqrafiya, hipotenziv

Ключевые слова: таблетки “Зокардис”, высокоэффективная жидкостная хроматография, гипотензивное средство.

Key words: “Zocardis” tablets, high-performance liquid chromatography, hypotensive

Dərman vasitələrinin istehsalı və istifadəsi mərhələlərində onların keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirmək üçün yeni analiz üsullarının işlənilib hazırlanması və yaxud istifadədə olan üsulların təkmilləşdirilməsi əczaçılıq elminin qarşısında duran mühüm problemlərdən biridir. Angiotenzivçecirən fermentin inhibitorları olan bir sıra dərman preparatları klinik təcrübədə geniş istifadə olunur. Bu preparatların keyfiyyətinə nəzarət üsullarının təkmilləşdirilməsi aktualdır və dünyanın müxtəlif ölkələrində bu istiqamətdə müxtəlif tədqiqatlar aparılır.

Əczaçılıq preparatlarında lozartan-kalium, kvinapril-hidroxlordid və hidroxlorotiazidin təyini üçün spektrofotometrik və xromatoqrafik-densitometrik üsullar işlənib hazırlanmışdır. Ölçmələr, törəmə spektrofotometriya tətbiq edildikdə kvinapril üçün 224 nm dalğa uzunluğu, hidroxlorotiazid üçün 261 nm dalğa uzunluğunda aparılmışdır [1].

İnsan plazmasında kvinapril və onun aktiv metaboliti olan kvinaprilatin eyni vaxtda təyin edilməsi üçün yeni, spesifik və həssas ultra-effektiv maye xromatoqrafiya tandem kütlə spektrometri (UPLC-MS / MS) üsulu işlənib hazırlanmışdır [2].

İnsan plazmasında hidroxlorotiazid, kvinapril və onun metaboliti olan kvinaprilatin eyni vaxtda qiymətləndirilməsi üçün sürətli və həssas maye xromatoqrafiya-tandem kütlə spektrometri (LC-MS/MS) üsulu işlənib hazırlanmış və təsdiq edilmişdir [3].

Kvinapril hipertenziya və ürək çatışmazlığının müalicəsində geniş istifadə edilən bir antihipertenziv dərmandır. Kvinapril və sidikdəki aktiv metabolit

kvinaprilatın analizi, eyni zamanda dərmanın təyin edilməsi və dərman preparatlarında hidroxloriazid ilə kombinə edilmiş forma üçün bir kapilyar zona elektroforez sistemi optimallaşdırılmışdır [4].

Daxili standart kimi diazepam istifadə edərək zofenopril və onun aktiv metaboliti olan zofenoprilatın miqdarını təyin etmək üçün sadə, seçici və həssas bir LC-MS/MS metodu işlənib hazırlanmış və təsdiq edilmişdir. Zofenoprilatın tiol qrupunu dimer və qarışıq formalardan endogen tiollarla sərbəst buraxmaq və sabitləşdirmək üçün plazma nümunələrinin müayinəsində bir reduktor kimi istifadə edilmişdir [5].

Angiotenzin-çevirən ferment inhibitorları qrupuna aid olan bütün birləşmələrin: lizinopril, kvinapril, ramipril, spirapril, moeksipril, trandolapril, benazepril, silazapril, fosinopril, kaptopril, enalapril, imidapril və zofenoprilin nazik təbəqəli xromatoqrafiya ilə təyin edilməsi üçün şərtlər hazırlanmışdır [6].

Dərman vasitələrinin analizinin effektivliyi müasir fiziki-kimyəvi üsulların tətbiqi ilə əlaqədardır. Sən dövrədə xromatoqrafiya üsulları, o cümlədən də yüksək effektivli maye xromatoqrafiya üsulu əzəçılıq analizində mühüm praktik əhəmiyyət kəsb edir. Bu üsul yüksək həssaslığı, spesifikliyi və analiz qısa müddətdə yerinə yetirilməsi kimi mühüm üstünlüklərə malikdir [7; 8].

Tədqiqat işinin məqsədi: “Zokardis” tabletinin yüksək effektivli maye xromatoqrafiya ilə miqdarı təyini üsulunun analizidir.

Material və metodlar:

Reagent və məhlullar.

-Zofenopril standartı, 99.9 % təmizliyə malik (USP/Rockville,reference standard, seriya nömrəsi: K01270)

-Kalium dihidroortafosfat (Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: 7778-77-0);

-Metanol HPLC Grade (Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: 67-56-1);

-Qatı fosfat turşusu, 85% HPLC Grade (Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: K44422173316)

-Asetonitril, HPLC Grade (Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: I674930 308)

-Potassium hidroksid

-Deionizə olunmuş su.

Avadanlıq. Eksperimental tədqiqatlar UB-detektorlu HPLC-Agilent-1100 Infinity II (ABŞ) xromatoqrafında aparılmışdır. Hərəkətsiz faza ACE 5 CN 250x4.6 mm borusudur.

Borunun temperaturu 25°C, həlledicinin verilmə sürəti 1.5 ml/dəq, inyeksiya həcmi 10 mkl-dir. Analizin aparılma müddəti 10 dəqiqədir.

Məhlulların hazırlanması.

Bufer məhlulu hazırlamaq üçün 2.7242 q kalium-dihidroortafosfat (KH_2PO_4) 1000 ml-lik ölçülü kolbaya keçirilir, üzərinə 400 ml deionizə olunmuş əlavə olunur. Daha sonra məhlulun həcmi su ilə ölçüyə çatdırılır. pH-metrdə 85 %-li orto fosfat turşusu ilə 2 fərqli pH-lar (2.2 və 2.5) hazırlanır.

Hərəkətli fazanı hazırlamaq üçün mobil faza A (kalium dihidro-fosfat (pH 2.2) : asetonitril (9:1)) və mobil faza B (kalium dihidro-fosfat (pH 2.2) : metanol (8:2)) məhlullarından istifadə olunur.

Həlledicini hazırlamaq üçün bufer məhlul (ph-ı 2.5 olan kalium dihidro-fostat) və metanol 1:1 nisbətində hazırlanır.

Tədqiq edilən məhlulu hazırlamaq üçün əvvəlcə 20 tablet çəkilib, orta kütləsi tapılmışdır (0,05085 q). Sonra həvəngə daxil edib hamısını əzdikdən sonra poroşokdan 0, 1017 q götürüb 25 ml-lik həcmə malik ölçülü kolbaya yerləşdirilir, üzərinə 15 ml həlledici əlavə edib çalxaladıqdan sonra həcmi həmin həlledici ilə 25 ml-ə çatdırılmışdır. Daha sonra ultrasəsli su hamamında 15 dəqiqə müddətində deqazasiya olunur. Alınmış məhlul məsamələrinin ölçüsü 0,45 mkm olan ftoroplast filtdən süzülüşdür.

Standart məhlulu hazırlamaq üçün 0.0179 q (dəqiq kütlə) zofenopril 25 ml-lik həcmə malik ölçülü kolbaya yerləşdirilir, üzərinə 15 ml həlledici əlavə edib çalxaladıqdan sonra həcmi həmin həlledici ilə 25 ml-ə çatdırılmışdır. Daha sonra

ultrasəsli su hamamında 15 dəqiqə müddətində deqazasiya olunur. Alınmış məhlul məsamələrinin ölçüsü 0,45 mkm olan ftoroplast filtdən süzülmüşdür.

“Zokardis” preparatında zofenoprilin miqdarı təyini üsulunun optimal şəraitini tapmaq üçün dalğa uzunluğu, inyeksiya həcmi, temperatur, axın sürəti və borunun müxtəlif göstəriciləri üzrə araşdırmalar aparılmışdır. Beləki, dalğa uzunluğunun 220 nm, inyeksiya həcmi 10 mkl, temperaturun 25°C, axın sürətinin 1.5 ml/dəq və “NovaPak–C18” (3.9 x 150 mm, hissəciklərin ölçüsü 5mkm) borusunun optimal olduğu müəyyən edilmişdir.

Nəticələr və müzakirə.

Metodikanın gedişatı:

Bufer məhlulu hazırlamaq üçün 2.7242 qr kalium-dihidroortafosfat (KH_2PO_4) 1000 ml-lik ölçülü kolbaya keçirilir, üzərinə 400 ml deionizə olunmuş əlavə olunur. Daha sonra məhlulun həcmi su ilə ölçüyə çatdırılır. pH-metrdə 2 fərqli pH-lar (2.2 və 2.5) 85 %-li orto fosfat turşusu ilə hazırlanır.

Hərəkətli fazanı hazırlamaq üçün mobil faza A (kalium dihidro-fosfat (pH 2.2) : asetonitril (9:1)) və mobil faza B (kalium dihidro-fosfat (pH 2.2) : metanol (8:2)) məhlullarından istifadə olunur.

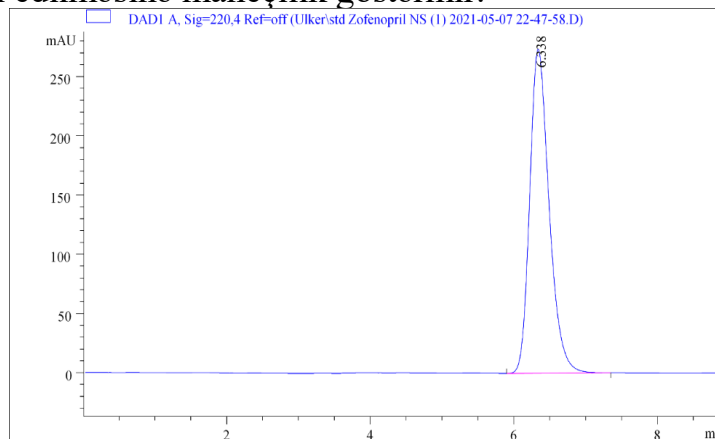
Həllədicini hazırlamaq üçün bufer məhluldan pH-ı 2.5 olan kalium dihidro-fosfat və metanol 1:1 nisbətində hazırlanır.

Tədqiq edilən məhlulu hazırlamaq üçün əvvəlcə 20 tablet çəkilib, orta kütləsi tapılmışdır (0,05085). Sonra həvəngə daxil edib hamısını əzdiqdən sonra poroşokdan 0,1017 q götürüb 25 ml-lik həcmə malik ölçülü kolbaya yerləşdirilir, üzərinə 15 ml həllədicini əlavə edib çalxaladıqdan sonra həcmi həmin həllədicini ilə 25 ml-ə çatdırılmışdır. Daha sonra ultrasəsli su hamamında 15 dəqiqə müddətində deqazasiya olunur. Alınmış məhlul məsamələrinin ölçüsü 0,45 mkm olan ftoroplast filtdən süzülmüşdür.

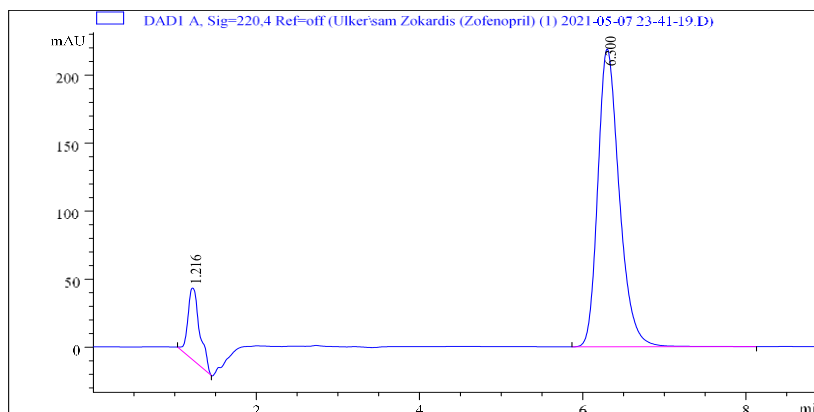
Standart məhlulu hazırlamaq üçün 0.0179 q (dəqiq kütlə) zofenoprilini 25 ml-lik həcmə malik ölçülü kolbaya yerləşdirilir, üzərinə 15 ml həllədicini əlavə edib çalxaladıqdan sonra həcmi həmin həllədicini ilə 25 ml-ə çatdırılmışdır. Daha sonra ultrasəsli su hamamında 15 dəqiqə müddətində deqazasiya olunur. Alınmış məhlul məsamələrinin ölçüsü 0,45 mkm olan ftoroplast filtdən süzülmüşdür.

Zofenoprilin standart işçi məhlulu və “Zokardisin” 7.5 mq preparatından hazırlanmış məhlulun hər birinin YEMX-da 6 dəfə xromatoqramları çəkilir (şəkil 1, şəkil 2).

Araşdırmalar zamanı müəyyən edildi ki, zofenoprilin zirvə sahəsinin göstəricisi nümunə məhlulunda 6.297 dəq-də 4243.5627 və standart məhlulda 6.338 dəq-də 5140.9942 nisbi vahiddir, tədqiq edilən maddənin xromatoqramlarda zirvə sahələri yaxşı ayrılır, həllədicinin, köməkçi maddələrin və əsas təsiredici maddənin zirvə sahələrinin təyin edilməsinə maneçilik göstərmir.



Şəkil 1. Zofenoprilin standart məhlulunun xromatoqramı
Həllədicini sistem: bufer məhlulu və metanol (1:1)



Şəkil 2. Zokardis preparatının nümunə məhlulunun xromatoqramı
Həllədiçi sistem: bufer məhlulu və metanol (1:1)

Preparatda zofenoprilin miqdarı (X) aşağıdakı formula əsasən hesablanır.

$$X = \frac{S_{\text{nüm}} \times M_{\text{stan}} \times M_{0/\zeta}}{S_{\text{stan}} \times M_{\text{nüm}} \times M_{\text{tm}}} \times 100\%$$

burada:

S - nümunənin zirvə sahəsinin orta göstəricisi, nisbi vahidlə;

S₀ - standartın zirvə sahəsinin orta göstəricisi, nisbi vahidlə;

M_s – standartın çəkisi, mq-la

M_n – nümunənin çəkisi, mq-la

M_{0/ç} - nümunənin orta çəkisi, mq-la

M_{tm} - tabletdə təsiredici maddənin miqdarı, mq-la

“Zokardisin” 7.5 mq preparatın tərkibindəki zofenoprilin miqdarı təyininin nəticələrinin metroloji xarakteristikası parametrik t_α-Stüdent meyarı üsulu ilə aparılmış və cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl № 1.

“Zokardis” preparatında zofenoprilin YEMX ilə miqdarı təyini nəticələrinin metroloji xarakteristikası (Styudentin t_α-meyarı üsulu)

Zokardisin miqdarı (mq)	Aşkar miqdar		Metroloji xarakteristika
	(mq)	%	
101.7	1.024	102.4	$\bar{X} = 103.05$
	1.026	102.6	S=0.76
	1.042	104.2	$S_x = 0.3$
	1.025	102.5	$\varepsilon_\alpha = 0.77$
	1.038	103.8	A=±0.75%
	1.028	102.8	a= 102.3-103.8%

Cədvəldən görüldüyü kimi alınmış nəticələrin statistik işlənməsi nəticəsində “Zokardis” preparatının nisbi xətasının ±0,75% olduğu müəyyən edilmişdir və preparatın YEMX ilə miqdarı təyinat üsulunun statistik hesablamalarının göstəriciləri müvafiq tələblərə uyğundur.

Nəticə

Tərkibində zofenopril olan “Zokardis” preparatının YEMX üsulu ilə eynilik və miqdarı təyini aparılmışdır. “Zokardis” preparatında zofenoprilin YEMX üsulu ilə miqdarı təyini məqsədlə optimal xromatoqrafik şərait seçilmişdir. Araşdırmalar zamanı müəyyən edildi ki, zofenoprilin zirvə sahəsinin göstəricisi nümunə məhlulunda 6.297 dəq-də 4243.5627 və standart məhlulda 6.338 dəq-də 5140.9942 nisbi vahiddir, tədqiq edilən maddənin xromatoqramlarda zirvə sahələri yaxşı ayrılır, həllədicinin, köməkçi maddələrin və əsas təsiredici maddənin zirvə sahələrinin təyin edilməsinə maneçilik göstərmir. Təqdim edilən üsul “Zokardis” preparatının

keyfiyyətə nəzarəti həyata keçirməyə imkan verir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Stolarczyk M., Maslanka A., Apola A., Krzek J. Determination of losartan potassium, quinapril hydrochloride and hydrochlorothiazide in pharmaceutical preparations using derivative spectrophotometry and chromatographic-densitometric method // *Acta Pol Pharm.*, 2013, v. 70, №6, p. 967-76.
2. Dasandi B. Shivprakash S.S. Determination of quinapril and quinaprilat in human plasma by ultraperformance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry // *Biomed Chromatogr.*, 2009, v. 23, №5, p. 492-498.
3. Stolarczyk M. Hubicka U. Zuromska-Witek B. Krzek J. Simultaneous Determination of Eight Hypotensive Drugs of Various Chemical Groups in Pharmaceutical Preparations by HPLC-DAD // *J AOAC Int.*, 2015, v. 98, №6, p. 1542-1548.
4. Prieto J.A. Alonso R.M., Jimenez R.M.. Determination of the angiotensin-converting enzyme inhibitor quinapril and its metabolite quinaprilat in pharmaceuticals and urine by capillary zone electrophoresis and solid-phase extraction // *Electrophoresis*, 2002, v. 23, №1, p. 102-109.
5. Tian Y. Cao J. Luo L. et al. Determination of zofenopril and its active metabolite in human plasma using high-performance liquid chromatography combined with a triple-quadruple tandem mass spectrometer // *J Chromatogr Sci.*, 2015, v. 53, №2, p. 253-262.
6. Wyszomirska E. Czerwinska K. Mazurek A. Identification and determination of antihypertensives from the group of angiotensin-converting enzyme inhibitors by densitometric method in comparison with HPLC method // *Acta Pol Pharm.*, 2010, v. 67, №2, p. 137-143.
7. Süleymanov T.A. Balayeva E.Z. Hanaee J.A. Jouyban Liquid Chromatographic Determination of Thymol in a Pharmaceutical Formulation // *Latin American Journal of Pharmacy*, 2020, №39, p. 1509-1514.
8. Süleymanov T.A. Balayeva E.Z. Abdullayeva Ü.R. "Fagolin" məhləminin yüksək effektiv maye xromatografiya ilə miqdarı təyinat üsulunun validasiyası // *Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı*, 2015, №1, s. 22-29

Р Е З Ю М Е

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВА ЗОКАРДИСА С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ
ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

Сулейманов Т.А., Балаева Э.З., Аббасова С.Ф.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра фармацевтической химии

Идентичность и количество препарата «Зокардис», содержащего зофеноприл, определяли методом ВЭЖХ. Подобраны оптимальные хроматографические условия для определения количества зофеноприла в препарате «Зокардис» методом ВЭЖХ. Исследование показало, что площадь пика зофеноприла составляла 4243,5627 при 6,297 мин в растворе образца и 5140,9942 при 6,338 мин в стандартном растворе. Представленный метод позволяет контролировать качество препарата «Зокардис».

S U M M A R Y

**ZOCARDIS WITH HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY QUALITY
DETERMINATION**

Suleymanov T.A., Balayeva E.Z., Abbasova S.F.

Azerbaijan Medical University, department of pharmaceutical chemistry

Identification and quantity of the drug "Zocardis" containing zofenopril was determined by HPLC method. Optimal chromatographic conditions were selected for determining the amount of zofenopril in the "Zocardis" preparation by HPLC. The study found that the peak area of zofenopril was 4243.5627 at 6.297 min in the sample solution and 5140.9942 at 6.338 min in the standard solution does not prevent. The proposed method allows you to control the quality of "Zocardis".

Daxil olub: 16.06.2021.

REGENERASIYA PROSESİNİ STİMULLAŞDIRAN FİTOKOMPOZİSİYANIN OPTİMAL TƏRKİBİNİN SEÇİLMƏSİ

Məmmədov B.S.

Azərbaycan Tibb Universiteti, “Əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi” kafedrası

X Ü L A S Ə. Aparılan ilkin mikrobioloji tədqiqatlar zamanı məlum oldu ki, Sabdarif hibiskusu (*Hibiscus sabdariff L.*), mixək ağacı (*Caryophyllos aromaticus L.*) və adi boymadərən (*Achillea millefolium L.*) bitkilərindən alınan ekstraktlar kifayət qədər antimikrob fəallığa malikdir. Belə antimikrob fəallığa malik ekstraktların daha ətraflı tədqiqi məqsədəuyğun hesab edildi. Tədqiqat obyektini olan dərman bitkilərindən ilkin aldığımız nəticələrə də istinad edərək daha səmərəli texnoloji üsulla alınan fitoekstraktların optimal tərkibinin seçilməsi və onların müasir metodlarla mikrobioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi qarşıya məqsəd qoyulmuşdur. Fitokompozisiyaların alınması üçün optimal şərait seçilmişdir: ekstraksiya üsulu – perkolyasiya, ekstraksiya müddəti – 24 saat, ekstragent – propilenqlikol-spirit, xammalın xırdalıq dərəcəsi – 2mm. Qeyd olunan şərtlər daxilində həmin dərman-bitki xammalından müxtəlif nisbətlərdə 3 fitokompozisiya işlənib hazırlanmışdır. Tərkib-I 3:6:1 nisbətlərində, tərkib-II 6:1:3 nisbətlərində və tərkib-3 1:3:6 nisbətlərində seçilmişdir. Yığıntıların 5:95 nisbətində propilenqlikol-spirit qarışığı ilə ekstraksiya prosesi aparılmışdır.

Tərkiblərin ilkin antibakterial və antifunqal təsir mexanizmini öyrənmək üçün MIC (Minimal Inhibition Concentration) - Minimal İnhibisiya Konsentrasiyası üsulundan istifadə edilmişdir.

MİK üsulunun mahiyyəti ondan ibarətdir ki, McFarland standartı üzrə hər bir tübə yerləşdirilmiş mikrob nümunələri üzərinə əlavə edilən hər titr ekstaktdan sonra onun təsiredici aktivliyi yoxlanılır. Ən minimum titrdə təsir göstərən ekstrakt daha aktiv hesab olunur.

Aparılan tədqiqatlara və ilkin nəticələrə əsasən məlum olmuşdur ki, təqdim edilən fitokompozisiyalar içərisində 2-ci tərkib digərlərlə müqayisədə daha aktiv təsirə malikdir.

Açar sözlər: fitokompozisiya, MIC üsulu, McFarland standartı, antibakterial və antifunqal təsir

Ключевые слова: фитоконпозиция, метод МИК, стандарт МакФарланда, антибактериальный и антифунгальный эффект

Key words: phytocomposition, the MIC testing, McFarland standart, antibacterial and antifungal effects

Son illər əhali arasında dərinin müxtəlif etiologiyalı və patogeneza malik xəstəliklərin, irinli-iltihablı yaraların geniş yayılması qarşıya güclü antibakterial və antifunqal təsirə malik fitoekstraktların alınması və məhz həmin fitoekstraktlar əsasında da müxtəlif dərman formalarının yaradılması vacib məsələ olaraq qalır.

Dərinin regenerasiyası – onun təbii bərpa prosesidir. Müxtəlif dəri xəstəliklərində (atopik dermatit, ekzema və s.) zədələnmiş dəri hüceyrələrinin bərpası və yenilənməsi bir neçə növ yetkin dəri hüceyrələrindən asılıdır. Nadir, lakin güclü təsiredici potensiala malik olan bu hüceyrələrin bərpası əslində vacib amildir.

Dərinin bərpası prosesi tsiklikdir. Epidermisin hüceyrələri davamlı olaraq alt təbəqələrdə bölünür, böyüyür və tədricən xarici təbəqələrə doğru irəliləyir və orada ölürlər. Bundan əlavə, ölü hüceyrələr soyulur və yenilərinə yol verir. Məhz bu səbəbdən dərinin bərpası üçün müxtəlif prosedurlar-pilling, lifting, massaj, eləcə də dəri üzərinə müxtəlif təbii vasitələrin tətbiqi (dərman bitkilərindən alınan dəmləmələr, bişirmələr-təpitmələr, fitoekstraktların birbaşa tətbiqi, həmçinin həmin fitoekstraktların müxtəlif yumşaq dərman formalarının tərkibində dəriyə tətbiqi) olduqca aktualdır [10,11].

Tədqiqatın obyektini və üsulları. Təcrübədə Sabdarif hibiskusu (*Hibiscus sabdariff L.*), mixək ağacı (*Caryophyllos aromaticus L.*), adi boymadərən (*Achillea millefolium L.*) istifadə edilmişdir. Həmin bitkilərin ətraflı tədqiqi və ədəbiyyat məlumatlarının təhlili bir daha sübut etdi ki, seçilmiş bu bitkilərinin tərkiblərinin

zənginliyi onların yarasagaldıcı, iltihabəleyhinə və regenerasiyaedici xüsusiyyətlərə malik olmasına əsas verir [3-9].

Müxtəlif dermatoloji və kosmetoloji problemlərin aradan qaldırılmasında yuxarıda qeyd olunan bitkilərin müxtəlif nisbətdə yığıntılarından perkolyasiya üsulu ilə ekstraktların alınması və həmin ekstraktların müxtəlif dərman və kosmetoloji vasitələrin tərkibinə daxil edilməsi məqsədəuyğundur. Müvafiq texnoloji parametrlər (ekstraksiya üsulu – perkolyasiya, ekstraksiya müddəti – 24 saat, ekstragent – propilenqlikol-spirt, xammalın xırdalıq dərəcəsi – 2mm, xammal-ekstragent nisbəti- 1:10) əsasında mono -və çoxkomponentli tərkiblər işlənib hazırlanmış və antifunqal, antibakterial təsirləri mikrobioloji sınaqlarla sübut edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, çoxkomponentli tərkib daha yüksək fəallığa malikdir [1,2].

Tədqiqatın müzakirəsi və nəticələr. Hazırkı tədqiqat işində yuxarıda qeyd olunan texnoloji parametrlər daxilində mixək qönçələri-boymadərən otu-hibiskus çiçəklərindən müxtəlif nisbətlərdə 3 fitokompozisiya işlənib hazırlanmışdır. Tərkib-I 3:6:1 nisbətlərində , tərkib-II 6:1:3 nisbətlərində və tərkib-III 1:3:6 nisbətlərində seçilmişdir. Yığıntıların 5:95 nisbətində propilenqlikol-spirt qarışığı ilə ekstraksiya prosesi aparılmışdır. Alınan çıxarışlar süzülmüş, bəzi keyfiyyət göstəriciləri (orqanoleptik xüsusiyyətləri, pH, sıxlıq, sındırma göstəricisi) müəyyən edilmişdir.

Hazırlanan tərkiblərdə xammallar arasında optimal nisbəti müəyyən etmək üçün mikrobioloji tədqiqatların aparılması vacib hesab edilmişdir. Mikrobioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi “Referans” klinikasının Mikrobiologiya laboratoriyasında həyata keçirilmişdir. Tərkiblərin ilkin antibakterial və antifunqal təsir mexanizmini öyrənmək üçün MIC(Minimal Inhibition Concentration)- Minimal İnhibisiya Konsentrasiyası üsulundan istifadə edilmişdir.

Bu xassələri öyrənmək məqsədilə test kultura kimi ümumi qəbul olunmuş qayda üzrə irinli-iltihabi proseslərin əsas törədiciələrindən olan Qram müsbət bakteriyaların nümayəndəsi kimi-Staphylococcus aureus (qızılı stafilokokklar), Qram mənfi bakteriyalardan-Escherichia coli (bağırsağ çöpləri), göbələklərin nümayəndəsi kimi mayayabənzər göbələklərdən olan-Candida albicans (kandida) götürülmüşdür.

Tələb olunan ekipmanların hazırlanması:

A) MIC (Minimal İnhibisiya Konsentrasiya) üsulunda mikroorqanizmin sutkalıq kulturasından, McFarland standart suspenziya hazırlanır, yəni steril fizioloji məhlul üzərinə bakterioloji ilgəklə, Qanlı aqar və Saburo aqar səthində olan sutkalıq mikrob kulturasından azacıq götürülüb suspenziya hazırlanır və McFarland standartına uyğunlaşdırılır.Qəbul olunmuş qaydalara müvafiq Bakteriyalar üçün 0,5 McFarland. göbələklər üçün 2 McFarland standartı hazırlanır.

0.5 McFarland Lateks Standart = 1.5×10^8 bakteriya sayı

2 McFarland Lateks Standart = 6×10^8 göbələk sayı

B) İçərisində Brain Heart, Thioglycollate və GN enrichment broth (Qram neqativ zənginləşdirmə) olan 3-lü maye mühit hazırlanır.Hər mikroorqanizm üçün içərisində 3-lü maye mühit olan steril tüp hazırlanır.

C) *Staphylococcus aureus* və *Escherichia coli* üçün 5% -li qoyun Qanlı aqar və *Candida spp.* üçün isə Saburo aqar hazırlanır.

D)Araşdırılan tərkib ekstraktları (Tərkib 1, 2 və 3) hazır vəziyyətə gətiririk.

Prosedur:

Tüblərdə olan 3 ml 3%-lü maye mühit üzərinə mikroorqanizmlərin hazırlanmış 1 ml McFarland standartları əlavə edilir 37°C dərəcədə termostatda 24-48 saat inkubasiya edilir. 24-48 saat sonra tüblər termostatdan çıxarılır və mikroorqanizmlərin tüblərdəki inkişafı kultivativ üsulla qiymətləndirilir .

Bakteriyalar Qanlı aqara, göbələklər Saburo mühitinə əkilir və Qanlı aqarlar 37°C dərəcədə, Saburo aqar isə 25°C dərəcədə termostatda 24-48 saat inkubasiya edilir.

Termostatdan çıxarılmış aqarlar vizual olaraq qiymətləndirilir. Mikroorqanizmlərin hazırlanmış mühitlərdə inkişaf etdiyindən əmin olduqdan sonra proseduru davam etdiririk.

Tüblərdə olan 3 ml 3%-lü maye mühit və mikroorqanizmlərin hazırlanmış 1 ml McFarland standartları əlavə edilmiş hər suspenziya üzərinə ardıcıl olaraq 2ml-1ml-0,5ml-0,25ml-0,125 ml titrləriylə ayrı-ayrı tərkib ekstakt (Tərkib 1, 2 və 3) əlavə edilir və 37°C dərəcədə termostatda 24-48 saat inkubasiya edilir. İnkubasiyadan çıxarılmış tüblər bakteriyalar Qanlı aqara, göbələklər Saburo mühitinə əkilir. Qanlı aqarlar 37°C dərəcədə, Saburo aqar isə 25°C dərəcədə termostatda 24-48 saat inkubasiya edilir. İnkubasiyadan sonra ekstraktların hansı dərəcədə bakteriostatik və ya bakterisid təsir etdiyini bilmək üçün petrilər vizual olaraq dəyərləndirilir:



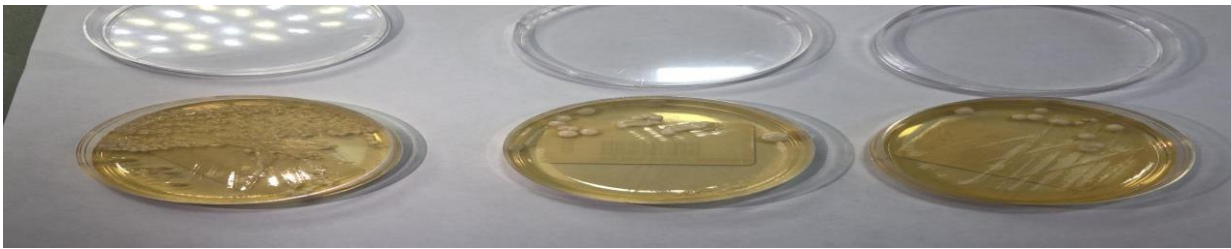
Şəkil 1.

Şəkil 1-də sıraya uyğun olaraq Tərkib-1, Tərkib-2 və Tərkib-3 əlavə edilmədən öncə 3-lü mühitdən qanlı aqara pasaj edilmiş *Staphylococcus aureus* bakteriyaları. Koloniyalar aydın şəkildə müşahidə edilir. Bu şəkildə hər üç kasada *Staphylococcus aureus* ştammları saf kulturalarıdır.



Şəkil 2

Şəkil 2-də eyni qaydada Tərkib-1, Tərkib-2 və Tərkib-3 əlavə edilmədən öncə 3-lü mühitdən qanlı aqara pasaj edilmiş *Escherichia coli* bakteriyaları. Koloniyalar aydın şəkildə müşahidə edilir. Bu şəkildə hər üç kasada *Escherichia coli* ştammları saf kulturalarıdır.



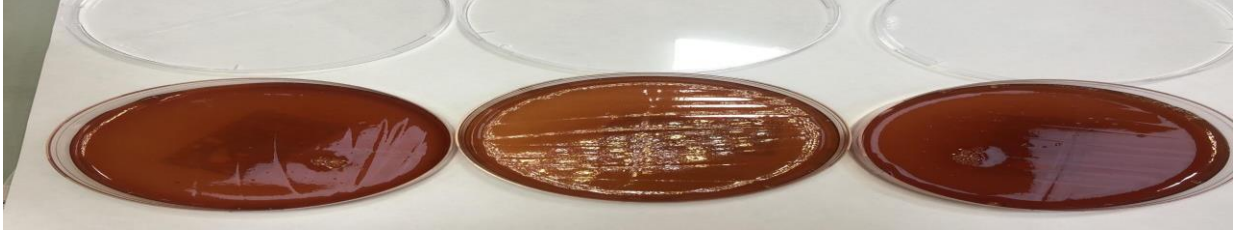
Şəkil 3

Şəkil 3-də Tərkib-1, Tərkib-2 və Tərkib-3 əlavə edilmədən öncə 3-lü mühitdən Saburo aqara pasaj edilmiş *Candida albicans* göbələkləri. Hər 3 kasada koloniyalarda inkişaf aydın şəkildə müşahidə edilir.



Şəkil 4

Şəkil 4-də sıra üzrə 0.5 ml Tərkib-1, Tərkib-2 və Tərkib-3 təsirindən *Staphylococcus aureus* koloniyaları tam məhv olur. Heç birində inkişaf yoxdur.



Şəkil 5

Şəkil 5-də sıra üzrə 0.5 ml Tərkib-1, Tərkib-2 və Tərkib-3 təsirindən *Escherichia coli* koloniyaları tam məhv olur. Şəkildən də görüldüyü kimi heç birində inkişaf yoxdur.



Şəkil 6

Şəkil 6-da sıra üzrə 0.5 ml Tərkib-1, Tərkib-2 və Tərkib-3 təsirindən *Candida albicans* koloniyaları tam məhv olur. Şəkildən də görüldüyü kimi inkişaf yoxdur.



Şəkil 7

Şəkil 7-də bu dəfə sıra üzrə 0.25 ml Tərkib-1, Tərkib-2 və Tərkib-3 təsirindən koloniyalarda vəziyyət müşahidə edilmişdir. Şəkildən də görüldüyü kimi 1-ci və 3-cü kasada (müvafiq olaraq Tərkib-1 və Tərkib-3) az da olsa inkişaf var. 2-ci kasada isə (müvafiq olaraq Tərkib-2) heç bir inkişaf baş verməmişdir.

Tərkib 1

Staphylococcus aureus MİC 0.5 ml ekstrakt

Escherichia coli MİC 0.5 ml ekstrakt

Candida albicans MİC 0.5 ml ekstrakt

Tərkib 2

Staphylococcus aureus MİC 0.25 ml ekstrakt

Escherichia coli MİC 0.25 ml ekstrakt

Candida albicans MİC 0.25 ml ekstrakt

Tərkib 3

Staphylococcus aureus MİC 0.5 ml ekstrakt

Escherichia coli MİC 0.5 ml ekstrakt

Candida albicans MİC 0.5 ml ekstrakt

Nəticə.

1. Aparılan tədqiqatlara və ilkin nəticələrə əsasən məlum olmuşdur ki, təqdim edilən fitoekstrakt tərkibləri arasında 2-ci tərkib digərlərinə (Tərkib- 1 və Tərkib- 3) görə daha aktiv təsirə malikdir.

2. Göstərilənlər nəzərə alınaraq gələcək tədqiqat işləri məhz tərkib-II 6:1:3 nisbətində (müvafiq olaraq 6q mixək, 1q boymadərən, 3q hibiskus) hazırlanmış

fitokompozisiya üzərində davam etdiriləcəkdir Tərkiblərin ilkin antibakterial və antifunqal təsir mexanizmini öyrənmək üçün MIC (Minimal Inhibition Concentration)- Minimal İnhibisiya Konsentrasiyası üsulundan istifadə edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Məmmədov B.S., Mehraliyeva S.C., Süleymanova T.H. Regenerativ fitoekstraktların alınması və onların mikrobioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi “Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri” jurnalı №2/2020 Səh.77-83
2. Mamedov B.S. Acquisition of regenerative phytoextracts and their study of microbiological properties PS-001 “Uluslararası Bioteknoloji Kongresi”, İstanbul, 5-7 Mart, 2020
3. Marjana Radünz Maria Luiza Martins da Trindade Taiane Mota Camargo et al., “Antimicrobial and antioxidant activity of unencapsulated and encapsulated clove (*Syzygium aromaticum*, L.). essential oil.” *Food Chem.* 2019 Mar 15;276:180-186 doi: 10.1016/j.foodchem.2018.09.173. Epub 2018 Oct 4.
4. Joyce M Nirmala I, Latha Durai 2, Vineet Gopakumar I, R Nagarajan I “Anticancer and antibacterial effects of a clove bud essential oil-based nanoscale emulsion system”. *Int J Nanomedicine.* 2019 Aug 12;14:6439-6450. doi: 10.2147/IJ N.S211047 eCollection 2019
5. *Hibiscus sabdariffa* L. - a phytochemical and pharmacological review. Da-Costa-Rocha I, Bonnlaender B, Sievers H, et al., 2014 Dec 15;165:424-43. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.05.002. Epub 2014 May 27
6. Ghazala Riaz I, Rajni Chopra “A review on phytochemistry and therapeutic uses of *Hibiscus sabdariffa* L.” *Biomed Pharmacother.* 2018 Jun;102:575-586. doi: 10.1016/j.biopha.2018.03.023. Epub 2018 Apr 5.
7. Lillian C Becker Wilma F Bergfeld Donald V Belsito et al., “Safety Assessment of *Achillea millefolium* as Used in Cosmetics” *Int J Toxicol.* 2016 Nov;35(3 suppl):5S-15S. doi: 10.1177/1091581816677717.
8. Sofi Imtiyaz Ali I, B Gopalakrishnan I, V Venkatesalu I “Pharmacognosy, Phytochemistry and Pharmacological Properties of *Achillea millefolium* L.: A Review”. *Phyther Res/* 2017 Aug;31(8):1140-1161. doi: 10.1002/ptr.5840. Epub 2017 Jun 15.
9. <https://medconfer.com/node/10682>
10. <https://lancome.ru/beauty-mag/regeneratsiya-kogi-litsa>

РЕЗЮМЕ

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА ФИТОКОМПОЗИЦИИ, СТИМУЛИРУЮЩЕГО ПРОЦЕСС РЕГЕНЕРАЦИИ

Мамедов Б.С.

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра фармацевтических технологий и менеджмента

Предварительные микробиологические исследования показали, что экстракты Гибискуса (*Hibiscus sabdariffa* L.), Гвоздичное дерево (*Caryophyllus aromaticus* L.) и Тысячелистника (*Achillea millefolium* L.) обладают значительной антимикробной активностью. Подробное исследование экстрактов обладающих такой антимикробной активностью были признаны целесообразным. Целью является подбор оптимального состава фитоэкстрактов, полученных более эффективными технологическими методами, и изучение их микробиологических свойств с использованием современных методов, опираясь на предварительные результаты, полученные на исследуемых лекарственных растениях. Подобраны оптимальные условия получения фитокомпозиций: метод экстракции - перколяция, продолжительность экстракции - 24 часа, экстрагент - пропиленгликоль-спирт, степень измельчения сырья - 2 мм. В этих условиях из этого лекарственного растительного сырья были разработаны 3 фитокомпозиции в различных пропорциях. Состав-I в соотношении 3:6:1, состав-II в соотношении 6:1:3 и состав -3 было выбрано соотношение 1:3:6. Экстракцию проводили смесью пропиленгликоль-спирт в соотношении 5:95.

Метод минимальной ингибирующей концентрации (MIC) был использован для изучения механизма первичного антибактериального и противогрибкового действия составов.

Суть метода МИК состоит в том, что по стандарту МакФарланда после добавления каждого титровального экстракта к микробным образцам, помещенным в каждую пробирку, проверяется его эффективная активность, причем экстракт, влияющий на минимальный титр, считается более активным.

На основании исследований и предварительных результатов установлено, что 2-й состав действует более активно, чем остальные в представленных фитокомпозициях.

S U M M A R Y

SELECTION OF THE OPTIMAL COMPOSITION OF PHYTOCOMPOSITION STIMULATING THE REGENERATION PROCESS

Mammadov B.S.

Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Technology and Management

Preliminary microbiological studies have shown that extracts getting from *Hibiscus sabdariffa* L., *Caryophyllus aromaticus* L. and *Achillea millefolium* L have significant antimicrobial activity. The detailed study of extracts have antimicrobial activity was considered expedient. The aim is to select the optimal composition of phytoextracts obtained by more efficient technological methods and to study their microbiological properties by modern methods, referring to the preliminary results obtained from medicinal plants under study. The optimal conditions for obtaining phytocomposites were selected: extraction method - percolation, extraction time - 24 hours, extractant - propylene glycol-alcohol, the degree of fineness of the raw material - 2 mm. Under these conditions, 3 phytocompositions were prepared from these medicinal plant raw materials in different proportions. Composition-I in the ratio of 3:6:1, composition-II in the ratio 6:1:3 and composition-3 in the ratio 1:3:6 were selected. Extraction was carried out with a mixture of propyleneglycol and alcohol in a ratio of 5:95. MIC (Minimal Inhibition Concentration) method was used to study the mechanism of the initial antibacterial and antifungal action of the compositions.

The essence of the MIC method is that according to the McFarland standard, after each titer extract added to the microbial samples placed in each tube, its effective activity is checked. The extract that affects the minimum titer is considered more active. Based on the research and preliminary results, it was found that the second composition among the presented phytoextracts has a more active effect than the others.

Daxil olub: 2.06.2021.

**AZƏRBAYCAN FLORASINDAN VERBASCUM L. CİNSİNƏ AİD
BİTKİLƏRİN FARMAKOKİMYƏVİ TƏDQIQİNİN PERSPEKTİVLƏRİ**

Süleymanov T., Ağamirzəyeva K.

Azərbaycan Tibb Universitei, Əczaçılıq kimyası kafedrası

Açar sözlər: Verbascum stachydiforme, V.thapsus, spektrofotometriya, xromatoqrafiya, farmakokimyəvi tədqiqi.

Verbascum L. (Sığırquyruğu) cinsinin dünyada 350-dən çox, Respublikamızda isə 25 növü yayılmışdır [1].

Hal-hazırda dünyanın müxtəlif ölkələrində Verbascum L. cinsinə aid növlərin fitokimyəvi və farmakoloji tədqiqi istiqamətində tədqiqatlar aparılır.

V.sublobatum növünün 70%-li metanolla ekstraktının fitokimyəvi tədqiqi zamanı növ tərkibində lüteolin və apigenin kimi flavonoidlər müəyyən edilmişdir [2].

V.wiedemannianum növünün çiçəyi, yarpağı və gövdəsindən alınan efir yağları GC və GC/MS vasitəsilə analiz edilmişdir. *V.wiedemannianum* bitkisinin çiçəyi, yarpağı və gövdəsinin efir yağ tərkibinin müvafiq olaraq 99.1%, 94,3% və 98.7% -dən çoxunu təşkil edən 43 birləşmə təyin olunmuşdur. *V.wiedemannianum*un çiçək, yarpaq və gövdəsindən izolə edilmiş yağların əsas komponentlərinin pentadekan (58.2%), (2E)-heksenal (33.2%) və heksadekan turşusu (24.6%) olduğu müəyyən edilmişdir [3].

V.blattaria növünün qurudulmuş yarpaqlarının fitokimyəvi tədqiqi nəticəsində beş məlum birləşmə (E-harpagosid, lateriosid, kamferol 3-O-β-D glukopi-

ranozid, bis (2-etilheksil) ftalat və (2S)-liquiritigenin) alınmış və identifikasiya edilmişdir. Bu birləşmələrin strukturları fiziki-kimyəvi və spektroskopik üsullarla müəyyən edilmişdir. Bütün birləşmələr bu növdən ilk dəfə təcrid olunmuşdur [4].

V. letourneuxii növünün müxtəlif ekstraktlarının tərkibi xromatoqrafik üsullarla öyrənilmişdir. Növün dietil efirli və xloroformlu fraksiyalarının qaz xromatoqrafiya üsulu ilə tədqiqi zamanı tərkibin 53 komponentdən ibarət olduğu müəyyən edilmişdir. Bunlardan 31 komponent dietil efirli fraksiyada, 32 komponent isə xloroformlu fraksiyada təyin olunmuşdur [5].

V. thapsiform növünün çiçəklərinin müxtəlif həlledicilərdə olan ekstraktları tədqiq edilmişdir. Həmçinin əldə olunmuş bütün quru ekstraktlarda Yüksək Effektivli Maye Xromatoqrafiya (LC/MS/MS) üsulu ilə fenol turşularının eyniliyi və miqdarı təyinləri aparılmışdır. Fenol turşularının ən yüksək miqdarı 80%-li etanol da olan ekstrakt da müşahidə olunmuşdur [6].

Bitki xammalında flavonoidlərin ümumi miqdarının təyin edilməsi üçün yeni bir spektrofotometrik üsul hazırlanaraq məlum olan farmakopeya üsulu təkmilləşdirilmişdir [7].

Verbascum (Siğırquyruğu) cinsinə aid növlərin kimyəvi tərkibi və bioloji fəallığı haqqında çoxsaylı ədəbiyyat mənbələrinin analitik təhlili göstərir ki, cinsə aid bitkilər rəngarəng kimyəvi tərkibə və müxtəlif istiqamətli farmakoloji fəallığa malikdirlər. Lakin, bunlara baxmayaraq, bitki əsasında zavod şəraitində hazırlanmış istifadə olunan preparatlar yoxdur. Bütün bu göstərilənləri nəzərə alaraq, Respublikamızın ərazisində yayılan bu bitkilərin farmakokimyəvi tədqiqi aktual və perspektivlidir.

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycan florasından olan Verbascum L. cinsinə aid növlərin farmakokimyəvi tədqiqi perspektivlərinin müəyyənəşdirilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları Tədqiqat üçün istifadə edilən xammal - *V. stachydiforme* və *V. thapsus* avqust-sentyabr aylarında Azərbaycan Respublikasının Astara və İsmayilli rayonları ərazisindən tədarük edilmişdir.

Xammalın ilkin fitokimyəvi tədqiqi zamanı bir sıra xromatoqrafik, kimyəvi və fiziki kimyəvi üsullardan istifadə olunmuşdur [8]. Kimyəvi üsullarla flavonoid, iridoid və saponinlərin keyfiyyət tərkibinin təyini reaksiyalarından istifadə edilmişdir.

Xammalda flavonoidlərin miqdarı təyini spektrofotometriya üsulu ilə aparılmışdır [9]. Təyinatlar Əczaçılıq kimyası kafedrasında olan Carry-60 UV-ViS (Agilent Technologies) spektrofotometrində aparılmışdır. Standart nümunə Rutin (Lagerbed, seriya N130423), eləcə də etanol (Merck, Almaniya), sirkə turşusu (Merck, Almaniya), natriu hidroksid, sulfat turşusu və s. reaktivlər istifadə olunmuşdur.

Nəticələr və müzakirə İlk öncə tədqiq edilən xammallarda müxtəlif qruplardan olan bioloji fəal maddələrin varlığının təyini üçün tədqiqatlar aparılmışdır.

Flavonoidlərin təyini üçün Sianidin sınağı, Dəmir-3 xloridlə, Stibium-3 xloridlə, qələvilərlə, həmçinin də, Vilson reaksiyası aparılmışdır. Iridoidlərin təyini üçün Trim-Xill və Ştall reaktivlərindən istifadə olunmuşdur.

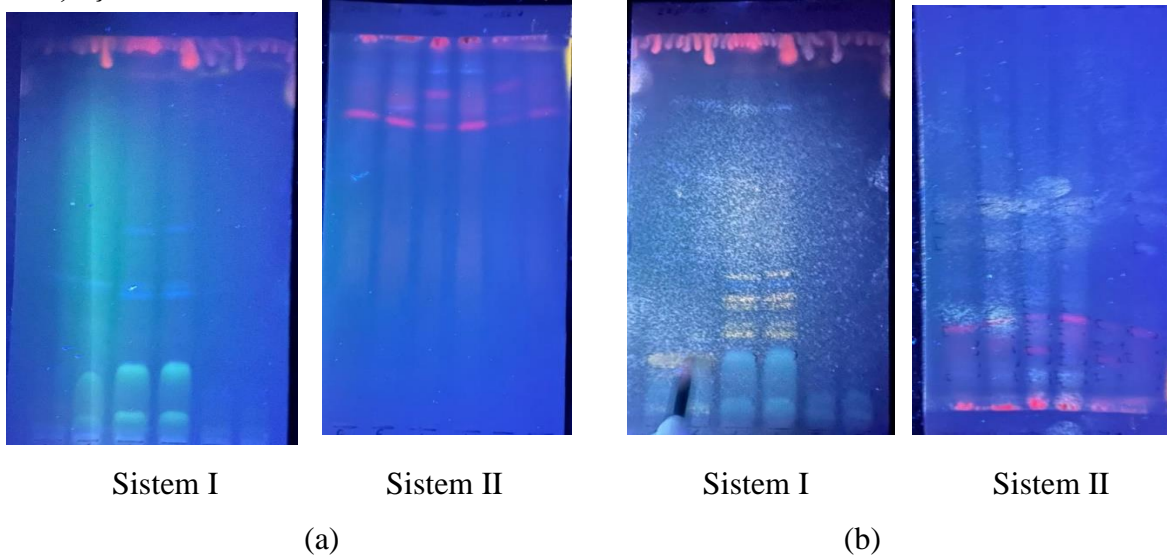
Saponinlərin təyini zamanı isə onların fiziki (köpük əmələgətirmə) və kimyəvi xassələrinə əsaslanan (rəngli və çökdürücü) reaksiyalar istifadə olunmuşdur.

Aparılan kimyəvi reaksiyaların nəticələrinə əsasən xammalın tərkibində hər 3 qrupdan olan birləşmələrin varlığı müəyyən edilmişdir.

Həmçinin xammal tərkibinin ultrabənövşəyi spektrofotometriya, Kağız üzərində xromatoqrafiya, NTX kimi fiziki-kimyəvi üsullarla təyini aparılmışdır. Kağız üzərində xromatoqrafiya zamanı xammalın 70%, 80%, 96%-li etil spirtində ekstraktları müqayisə olunmuş və digərləri ilə müqayisədə 70%-li ekstrakt da maddələrin daha yaxşı ayrılması müşahidə olunmuşdur. Xromatoqramda komponentlərin aşkar olunması adi gözlə və ultrabənövşəyi işıqda müşahidə ilə həyata keçirilmişdir. UB işıqda xromatoqramlara baxdıqdan sonra SbCl₃-in CCl₄ -dəki məhlulu ilə işlənmişdir. Nəticə olaraq, kağız üzərində xromatoqrafiya zamanı flavonoidlərin varlığı qəhvəyi, sarımtıl-yaşıl rənglərlə, iridoidlərin varlığı isə yaşıl rənglə aşkar olunmuşdur.

Xammalın etanoldakı ekstraktının Nazik təbəqədə xromatoqrafiya üsulu ilə tədqiqi zamanı polyar və qeyri polyar olmaqla 2 sistemdən istifadə edilmişdir: Bunlar: Xloroform-Metanol-Su (61:32:7) – I və Xloroform-Metanol-Su (80:20:2) – II sistemləridir.

Xromatoqramın nəticələrinə əsasən I sistemdə 14 birləşmə təyin olunmuşdur. Bunlardan 9 birləşmə ultrabənövşəyi şüa altında görüldüyü halda ,5 olunmuşdur (şəkil). II sistemdə əldə olunmuş nəticələrə əsasən 15 birləşmənin olduğunu deyə bilərik. Bunlardan 9 birləşmə aşkarlayıcı reaktivdən (vanilin) əvvəl ultrabənövşəyi şüa altında (254 nm) , digər 6 birləşmə isə aşkarlayıcı reaktivlə (vanilin) işləndikdən sonra müşahidə olunmuşdur.



Şəkil. Həllədiçi sistemi:

xloroform:metanol su (61:32:7) Sistem I xloroform:metanol:su (80:20:7) Sistem II

a-ultrabənövşəyi şüa altında (254 nm), b-aşkarlayıcı reaktivlə işləndikdən sonra.

Hər iki sistemdə müşahidə olunmuş birləşmələrin xromatoqrafik göstəricisi (R_f) cədvəldə verilmişdir.

V.stachyiforme xammalından alınmış spirtli ekstraktın nazik təbəqədə xromatoqrafiya göstəriciləri

Cədvəl № 1.

Xromatoqram nəticələrinə əsasən Sistem II -də birləşmələrin nisbətən az sayda (1 fərqlə) müşahidə olunmasına baxmayaraq, I sistemə nəzərən II sistemdə birləşmələrin daha yaxşı və aydın ayrılması müşahidə olunmuşdur.

Tədqiqatların davamı olaraq, *V.stachyiforme* növünün xammalında flavonoidlərin spektrofotometriya üsulu ilə miqdarı təyini aparılmışdır.

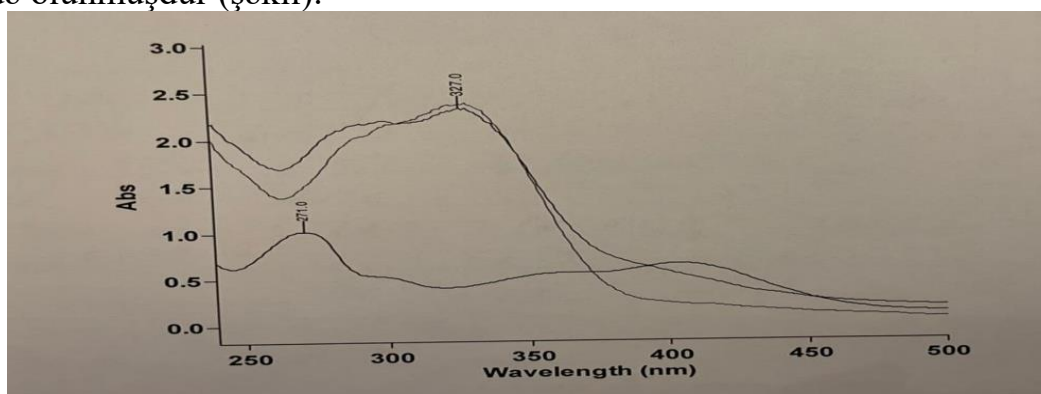
Xammalın analitik nümunəsi məsamələrinin diametri 2 mm olan ələkdən keçəcək qədər üyüdülmüşdür. Üyüdülmüş xammalın dəqiq çəkilmiş hissəsi (1 qr) həcmi 250 ml olan kolbaya qoyularaq üzərinə 100 ml 70%-li etil spirit əlavə edilmişdir. Kolba əks soyuduya birləşdirilərək su hamamında 30 dəq. müddətdə qızdırılmışdır. Ekstrakt otaq temperaturuna qədər soyudulur və əvvəlcədən 70%-li spirtlə nəmləndirilmiş kağız filtdən həcmi 250 ml olan kolbaya süzülür. Qatı qalıq (hər dəfə filtrlə birlikdə) oxşar şəraitdə (həllədicinin qaynadılması, 30 dəq) 50 ml -lik hissələrdə 70% -lik spirtlə daha üç dəfə çıxarılır. Çıxarış hər dəfə eyni həcmli qaba süzülür. Məhlulun

Birləşmə	Sistem-II	Sistem-I
Birləşmə 1	0.06	0.46
Birləşmə 2	0.17	0.48
Birləşmə 3	0.22	0.56
Birləşmə 4	0.24	0.71
Birləşmə 5	0.28	0.74
Birləşmə 6	0.31	0.77
Birləşmə 7	0.36	0.79
Birləşmə 8	0.60	0.82
Birləşmə 9	0.78	0.88
Birləşmə 10	0.06	0.74
Birləşmə 11	0.16	0.78
Birləşmə 12	0.34	0.82
Birləşmə 13	0.36	0.85
Birləşmə 14	0.50	0.88
Birləşmə 15	---	0.90

həcmi 96% spirt ilə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır (Məhlul A). Müqayisə məhlulu olaraq, həcmi 25 ml olan tərkibində 2 ml A məhlulu, 4 damcı duru xlorid turşusu və 96%-li etil spirti olan qarışıqdan istifadə olunmuşdur. Paralel olaraq, rutin standard nümunə məhlulunun optiki sıxlığı da ölçülmüşdür. Məhlulun hazırlanması aşağıdakı qaydada aparılmışdır:

0,05 qr-a yaxın (dəqiq çəki) standart rutin nümunəsi qabaqcadan 130-135 °C temperaturda 3 saat müddətində qurudulur. Həcmi 100 ml olan ölçülü kolbada 85 ml 95 %-li etil spirtində qızdırmaqla həll edilir. Soyudulur, miqdarı cəhətdən 100 ml-lik ölçülü kolbaya keçirilir, kolbanın həcmi 95 %-li etil spirti ilə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır.

2 ml A məhlulu 25 ml həcmli bir qaba köçürülür, 1 ml alüminium xloridin 95%-li etil spirtiindəki məhlulu, 4 damcı duru xlorid turşusu əlavə edilir, məhlulun həcmi 96% spirtlə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır (B məhlulu). 40 dəqiqədən sonra B məhlulunun optik sıxlığı “Agilent, Cary 60 “ markalı spektrofotometrə 411 nm dalğa uzunluğunda ölçülmüşdür. Analiz zamanı qalınlığı 10 mm olan kvars küvet istifadə olunmuşdur (şəkil).



Şəkil. Ekstrakt, standart məhlul və müqayisə məhlulünün UV spektri.

Xammalda flavonoidlərin rutinə nisbətən faizlə miqdarı aşağıdakı düsturla hesablanır:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - W)}$$

Burada, D – tədqiq olunan məhlulun optiki sıxlığı;

D_0 – rutin standart nümunə məhlulünün optiki sıxlığı;

m – xammalın çəkisi, qr-la;

m_0 – rutin standart nümunəsinin çəkisi, qr-la;

W – xammalı qurutduqda çəkide itki, %-lə.

V.stachydiforme və *V.thapsus* növünün müxtəlif orqanlarının (yarpaq, gövdə, çiçəklər) ağır metal tərkibi öyrənilmişdir. Elementlərin tərkibini təyin etmək üçün ICP-MS 7700 və AAS 200 cihazlarından istifadə edilmişdir. Tədqiqatlar nəticəsində *V.stachydiforme* növünün xammalında 25 elementin olduğu, eləcə də makroelementlərdən kalium, kalsium, silisium, maqnezium və fosforun, mikroelementlərdən isə sink, stronsium, mis və nikelin, *V.thapsus* növünün xammalında isə makroelementlərdən kalium, kalsium və maqneziumun, mikroelementlərdən isə stronsium, sink, mis, qurğuşun və nikelin üstünlük təşkil etdiyi müəyyən edilmişdir.

Nəticə.

Azərbaycan florasında *Verbascum* (Sığırquyruğu) cinsinə aid 25 növ yayılmışdır. *V.stachydiforme* və *V.thapsus* növlərinin xammalında flavonoidlər, iridoidlər, kumarinlər və saponinlərlə zəngin olduğu müəyyən edilmişdir. *V.stachydiforme* növü otundan flavonoid və iridoid məcmusu alınmış və komplekslərin tərkibində 30-a qədər maddənin olduğu aşkar edilmişdir. Hər iki növə aid xammalın element tərkibinin tədqiqi nəticəsində müvafiq olaraq 25 elementin

olduğu müəyyən edilmişdir. Azərbaycan florasında kifayət qədər xammal ehtiyatlarının olduğunu, xammalın kimyəvi tərkibcə zənginliyini nəzərə alaraq, qeyd etmək olar ki, *Verbascum L.* cinsinə aid növlərin farmakokimyəvi cəhətdən tədqiqi aktual və perspektivlidir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Флора Азербайджана, Баку, 1955, том VII, 689 стр.
2. A.R. Shakeri, A. Farokh. Phytochemical evaluation and antioxidant activity of *Verbascum sublobatum* Murb. Leaves // Research Journal of Pharmacognosy (RJP), 2015, vol.2, p.43-47.
3. Hassan Abou Gazar., Deniz Tasdemir, Chris M. Ireland, Ihsan Calis. Iridoids and triterpene saponins from *Verbascum wiedemannianum* // Biochemical Systematics and Ecology, 2003, vol 31, p.433-436.
4. I-Soo Youna, Ah-Reum Hana, Mark S. Rohb, Eun-Kyoung Seo. Constituents of the Leaves of *Verbascum blattaria* // Natural Product Communications, 2015, vol.10, p.445-446
5. Mai M. Farid., Alia Y. Ragheb, Mona El-Shabrawy et al. GC-MS and LC-ESI-MS analysis of biologically active fractions from *Verbascum letourneuxii*; efficient protocol for in vitro propagation // *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 2020, vol.29, 101817
6. Radojković M., Lepojević Ž., Kočar D et al. Chemical composition and antioxidant activity of mullein (*Verbascum thapsiforme* Schrad.) extracts // Bilten za hmelj, sirak i lekovito bilje, 2009, vol.41, p.45-52
7. Булатов М.Т. Фалькова М.О. Пушина Л.Н. и др. Спектрофотометрическое определение флавоноидов в растительном сырье // Аналитика и контроль. 2012, vol.4, p.358-362
8. Сулейманов Т., Пашаева Н.Х. Иридоиды *Veronica crustagalli* из флоры Азербайджана // Химия иридоидных соединений, 2020, №4, стр.645-647
<https://www.sciencedirect.com/science/journal/13190164/27/3>
9. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 13-е изд.. [Электронный ресурс]. – М.: Науч. Центр экспертизы средств мед. применения, 2015. – Режим доступа : <http://www.femb.ru>.

РЕЗЮМЕ

ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОХИМИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ РАСТЕНИЙ *VERBASCUM L.* ИЗ ФЛОРЫ АЗЕРБАЙДЖАНА.

Сулейманов Т.А., Агамирзоева К.А.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра фармацевтической химии.

Во флоре Азербайджана распространено 25 видов *Verbascum* (коровяк) и некоторые виды имеют значительные сырьевые запасы. Было установлено, что *V.stachydiforme* и *V.thapsus* богаты флавоноидами, иридоидами, кумаринами и сапонинами. Сумма флавоноидов и иридоидов получена из травы *V. stachydiforme*, и в сумме было обнаружено до 30 веществ. В результате изучения элементного состава обоих видов сырья было определено, содержание 25 элементов соответственно. Принимая во внимание наличие достаточных запасов сырья во флоре Азербайджана, химическое богатство сырья, следует отметить, что фармакохимическое изучение видов, относящихся к роду *Verbascum L.* актуально и перспективно.

Ключевые слова: Verbascum stachydiforme, V.thapsus, спектрофотометрия, хроматография, фармакохимическое исследование.

SUMMARY

PROSPECTS FOR PHARMACOCHEMICAL STUDY OF *VERBASCUM L.* PLANTS FROM THE FLORA OF AZERBAIJAN.

Suleymanov T.A., Agamirzayeva K.A.

Azerbaijan Medical University, department of pharmaceutical chemistry

There are 25 species of *Verbascum* (Horsetail) in the flora of Azerbaijan. *V.stachydiforme* and *V.thapsus* have been found to be rich in flavonoids, iridoids, coumarins and saponins. A combination of flavonoids and iridoids was obtained from *V. stachydiforme* grass and it was found that the complexes contained up to 30 substances. As a result of the study of the elemental composition of both types of raw materials, it was determined that there are 25 elements, respectively. Taking into account the availability of sufficient raw material reserves in the flora of

Azerbaijan, the chemical richness of the raw material, it should be noted that the pharmacochemical study of species belonging to the genus *Verbascum* L. is relevant and promising.

Key words: Verbascum stachydiforme, V.thapsus spectrophotometry, chromatography, pharmacochemical studies.

Daxil olub: 27.11.2021.



* PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK *
* ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ *
* HELP to PRACTICAL DOCTOR *

BİOSENSORLAR VƏ ONLARIN TƏTBİQ SAHƏLƏRİ

Baxışova Y.A., Mansurova H.T.

*Azərbaycan Tibb universitetinin Tibbi mikrobiologiya və immunologiya kafedrası,
Bakı.*

Biosensorlar bioloji sistemlərlə birləşdirilmiş sensor sistemlərdir. Bioloji və sintetik proseslərin monitorinqini təmin edən biosensorlar tibbdə, ekologiyada, müdafiə sənayesi, kənd təsərrüfatı, ərzaq və əczacılıq sənayesində də istifadə edilə bilər. Beləliklə, gündəlik həyatda əhəmiyyətli rol oynayırlar. Beləliklə bu arasdırmada, biosensorların əsas xüsusiyyətləri, onların quruluşu, təsnifatı və müxtəlif sahələrdə tətbiqi təqdim olunmuşdur.

Açar sözlər: biosensor, bioreseptor, transdüser, analit, mikrobioloji sensor

Ключевые слова: биосенсор, биорецептор, трансдюсер, аналит, микробиологический сенсор

Key words: biosensor, bioreceptor, transducer, analyte, microbiological sensor biosensors, bioreceptors, transducer, analit, microbial sensors

Biosensorlar tibb, biotexnologiya, yeyinti və kimya sənayesində bioloji obyektlərin müayinəsi məqsədilə tətbiq edilir. Biosensorların texnologiyası biologiya və müasir mikroelektronikanın nailiyyətləri əsasında formalaşmışdır. Biosensor sözü latınca “bios” - həyat, “sensus” - hiss etmək mənasını verir. Cihaz maye formada çox komponentli qarışıqda spesifik maddəni “tanıyır”, təyin edir və sonrakı mərhələdə biokimyəvi reaksiyalarla həmin maddəni elektrik və ya optik siqnala çevirir. Sensorun iş prinsipi kimyəvi, biokimyəvi və fiziki proseslər zamanı yaranan enerjini elektrik siqnallarına çevirməkdən ibarətdir [1,2,].

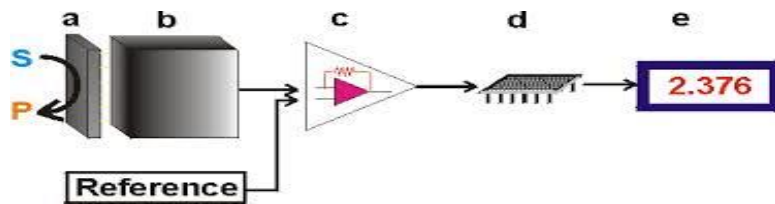
Biosensorlar fiziki (transdüser) və bioloji komponentlərdən (reseptor) təşkil olunmuşdur. Analiz olunacaq maddə və strukturlar ümumi olaraq analit adlandırılır. Analitlər mikroorqanizmlər (antraks, tulyaremiya, E.coli, Candida), mikromolekullar (qlükoza, spirt, CO, CO₂, sidik, pestisidlər, aspirin, parasetamol, penisillin, xolesterin, aminturşular və s.), bio-makromolekullar (DNT, RNT, fermentlər, proteinlər, hormonlar, viruslar) və biokomponentlərdən ibarətdir. Biosensorlar – müxtəlif orqanizm növləri, komplekslər, hüceyrə və ya hüceyrədən ayrılan ferment sisteminə (spesifik bioloji maddələrə) və dəqiq kimyəvi birləşmələrə həssas sistemlərdir [2,3,].

İlk biosensor 1950-ci ildə amerika biokimyəçisi Klark L.L. tərəfindən yaradılmışdır və qanda oksigenin miqdarını ölçmək üçün istifadə edilmişdir. Cihazdakı sensorada olan elektrodlar Klark və ya oksigen elektrodları adlanır. Qanda şəkərin səviyyəsini təyin etmək üçün bu elektrodların üzərinə qlukozanı oksidləşdirən fermentli gel əlavə edilmişdir. Uyğun olaraq orqanizm mayələrində, xüsusilə qanda və sidikdə sidik cövhərini təyin etmək üçün (xüsusilə NH_4 ionlarını) ureaza fermentli elektrodlardan istifadə edilir.

Biosensor 3 hissədən ibarətdir: bioselektiv element (məsələn, bioloji material - toxuma, mikroorqanizm, orqanellalar, hüceyrə reseptorları, fermentlər, anticisimlər, nuklein turşuları və s.). Həssas element biomühəndisliyin köməyiylə yaradıla bilər.

Transdüser (fiziki-kimyəvi prinsiplər əsasında işləyir: optik, piezoelektrik, elektrokimyəvi və s.) vasitəsilə analitin bioselektiv elementlə qarşılıqlı təsiri nəticəsində əmələ gələn siqnalı daha asan ölçülə bilən siqnala çevirir.

Nəticələri əlverişli əks etdirən əlaqəli elektron sistem. Aşağıdakı şəkildə biosensorun quruluş sxemi verilmişdir. Şəkill.



Şəkil1. a - bioelement; b - transdüser; c - gücləndirici ; d - prosessor; e - görüntü

Transdüserlər, reseptorların bioloji reaksiyasını ölçür və fiziki siqnala çevirir. Onlar biokimyəvi reaksiyaya görə seçilir. Transdüserlər - elektrokimyəvi elektrodlar, optik, qravitasiya, kalorimetrik və rezonans sistemlərin çeviriciləridir. Bioselektiv elementlərin bütün növlərini transdüserlərlə birləşdirmək olar [1,4].

Biosensor bioloji komponent (hüceyrə, ferment və ya anticisim) və ona birləşmiş bir sistemdən digər sistemə enerjini (adətən başqa formada) ötürən kiçik - dəyişdirici cihazdan ibarətdir. Onların təsiri hüceyrə və molekulun spesifikliyinə əsaslanmışdır. Müxtəlif maddələrin kiçik konsentrasiyalarının ölçülməsi və identifikasiyası üçün istifadə olunan detektorlardır. Nəzəri olaraq reseptor və transdüserlərin bir çox kombinasiyasının mümkün olmasına baxmayaraq bu kombinasiyalardan elektrik siqnalı yaranmazsa biosensor fəaliyyət göstərmir. Axtarılan maddə biosensorun bioloji komponenti ilə birləşdikdən sonra çevirici maddənin konsentrasiyasına proporsional olan elektrik və ya optik siqnal əmələ gətirir [4]. Biosensörə aşağıdakı üstünlüklər malikdir: spesifikliyə görə, mürəkkəb qarışıqları əvvəlcədən tənzimləmədən müəyyən kimyəvi maddəyə uyğun analiz etmək, həssaslığa görə - miqdarı az olan nümunələrdə zəif qatılıqda olan maddələri təyin etmək olur, tez cavab verir, təhlükəsizdir, dəqiqdir, ölçüsü çox kiçik ola bilər, kütləvi istehsal üçün əlverişlidir [5].

Əksərən biosensörün tərkibində istifadə edilən komponentlər bioresseptor adlandırılır. Bioresseptorlar müəyinə olunan maddəni dəyişdirirlər. Bunların içərisində ən çox istifadə olunanlar ferment və anticisimlərdir. Ferment-substrat və antigen-anticim arasındakı qarşılıqlı təsirin ilk addımı analitlərin zülal molekuluna birləşməsidir. Hidrolazalardan başqa bütün fermentlər kosubstrat olmadıqda yalnız substratı fermentlə birləşdirir. Bu vəziyyət inhibitor və digər effektorlara da aiddir. Kosubstrat olduqda isə substratın kimyəvi çevrilməsi baş verir. Son illərdə inkişaf etdirilmiş katalitik anticisimlər yalnız antigenlərə birləşməklə qalmır, kimyəvi çevrilmələri də kataliz edirlər. Digər biosensörlərdə olduğu kimi enzim sensörlərdə də bioaktiv təbəqə ötürücü və ölçü sistemindən təşkil olunur. Tək fərq bioaktiv təbəqədə biomolekul kimi fermentlərin yer almasıdır. Bioaktiv təbəqənin daxili və xarici səthindəki membranlar, ötürücü ilə ölçü cihazları arasında siqnal yüksəldici,

mikrotənzimləyici, ölçü qurğusu ilə əlaqəli qeydedici və lazım olan hallarda kompyuter sistemlərinə əlavə olunan elementlərdir. İş prinsipi və analitik siqnalın növündən asılı olaraq müxtəlif tip biosensordardan istifadə edilir: elektrokimyəvi (potansiometrik və amperometrik), yarımqeçirici, optik, kalorimetrik, termal və s. [6].

Elektrokimyəvi biosensordların iki növü var potansiometrik və amperometrik. Potansiometrik əsaslı immunosensordlar- elektrokimyəvi özəkdə təyin ediləcək komponentdən ötürülən analitik siqnalın çevrilməsinə əsaslanır.

Amperometrik sensordlar - işçi elektrod ilə əks elektrod arasına xaricdən tarazlıq gərginliyindən fərqli bir gərginlik tətbiq olunsa, sistem yenidən tarazlığa çatmağa çalışır və bu zaman iki elektrod arasında cərəyan axını keçir. Bu üsula amperometriya adı verilmişdir. Amperometrik ölçülərə əsaslanan sensordlar daha böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bu cür sensordlarda ən çox oksigen elektrodundan istifadə edilir. Klark oksigen sensoru adlandırılan sistemdə qızıl, gümüş və ya platin katodun üzəri silikon və teflondan ibarət qaz keçirici membranla örtülmüşdür.

Yarımqeçirici sensordlar - müəyinə materialında elektrik sahəsində elektrik yükü ionlar tərəfindən daşınır. Materialın keçiriciliyi bütün ionların cəmindən asılıdır. İki elektrod arasına alternativ axın tətbiq olunduqda aşağı tezliklərdə yük daşınma elektrik sahəsində ionlarla, yüksək tezliklərdə həlledicinin polyarlaşması ilə əlaqədar olur. İki elektrod arasına alternativ siqnalın tətbiq olunması elektrodlarda elektroliz olan maddənin itkisini minimuma endirmək üçündür. Keçirici sensordların bir nümunəsi də oksigen sensorudur. Suda həll olmuş O_2 - nin miqdarı, onun T1 metalı ilə əmələ gətirdiyi ionlara görə artan keçiriciliyin ölçülməsi ilə təyin edilir [7].

Optik sensordlarda hədəf işıqdır. Bu sensordlar analitlə birləşdikdən sonra lazer şüası (müəyyən dalğa uzunluqlu) və ya işığın düşmə bucağının böyüklüyündən asılı olaraq səthi plazma rezonans (elektron dalğaları) effekti yaranır. Optik biosensordlar əsasən uyğun indikatorun absorbsiya və ya flüoressensiya qabiliyyətinin dəyişməsindən asılıdır. Məs; süddə kazeinin təyini üçün cihazın prototipi işlənilib hazırlanmışdır. Qızıl təbəqəsində baş verən dəyişikliyin təyin edilməsinə əsaslanmışdır. Molekulyar biologiyada geniş istifadə olunan tədqiqat cihazı DNT - mikroçip eyni zamanda optik biosensor sayıla bilər [5,8].

Kalorimetrik əsaslı sensordlar – ferment iştirakı ilə gedən reaksiyada entalpiya (tam enerji sisteminin termodinamik funksiyasıdır) dəyişikliyinə faydalanaraq substratın konsentrasiyasını təyin edir. Fermentativ reaksiya nəticəsində əmələ gələn istilik dəyişməsi ilə substrat konsentrasiyası arasındakı xətti əlaqədən asılı olaraq nəticə əldə olunur, ümumiyyətlə fermentativ reaksiyaların ekzotermik təbiətindən faydalanılır [8]. Piezoelektrik sensordlar rezonans tezliyindəki fərqləri təyin edən kristal səthində toplanan maddənin kütləsinin ölçülməsinə əsaslanaraq işləyən gravimetrik cihazdır. Burada xüsusilə kvars kristallarından istifadə olunur. Sensorun seçimi kristal səthindəki maddə ilə spesifik qarşılıqlı təsirdə olan analitin toplanması ilə əlaqəlidir. Piezoelektrik sensordlarda istifadə edilən kristallar elektrik potensialının təsirindən elastik deformasiyaya uğramalıdır. Piezoelektrik sensorlarda ferment molekullarına substratların birləşməsilə əmələ gələn dəyişmələr piezoelektrik kvars diskin vibrasiya fərqiə səbəb olur. Vibrasiyanın tezliyi kristalın qalınlığından və sıxılma qabiliyyətindən asılıdır. Ona əsaslanaraq maddənin miqdarı təyin edilir. Kristalın səthi analiti tanıyan bioloji elementlə örtülsə çoxlu miqdarda analitlə reseptor birləşməsi rezonans tezliyinin dəyişməsinə səbəb olur. Bu tip biosensordlar pestisid və formaldehidin təyində daha çox istifadə olunur [9].

Termal sensor - müxtəlif tip bioloji reaksiyalar istiliyin ayrılması ilə gedir. Bu proses termik biosensordların əsasını təşkil edir. Onlar zərdabda xolesterinin ölçülməsi və təyində istifadə olunur. Xolesterin oksidləşərkən istilik ayrılır və buna əsasən təyin edilir. Eyni zamanda qlükoza, moçevin, sidik turşusu və penisillin G-nin miqdarını qiymətləndirmək olur [2,9]. Hazırda qlükozidaza ilə immobilizasiya olunmuş amperometrik biosensordlardan qanda şəkərin təyin olunmasında daha geniş istifadə edilir. Bu biosensordlar ilk istifadə olunanlardandır. Transdüser kimi Klark elektrodu işlənmışdir. Müasir dövrdə qlükozanı qanda təyin etmək üçün platin katodda oksigeni bərpaedən cərəyan oksigenin konsentrasiyası ilə düz mütənasib

olur. Substratın iştirakı ilə (analiz üçün götürülmüş qanda qlükoza) gedən fermentativ reaksiyalar O_2 - nin konsentrasiyasının azalması ilə nəticələnir. Beləliklə oksigeni bərpa edən cərəyan substratın konsentrasiyasına proporsional azalır. Qlükoza + O_2 = qlükon turşusu + H_2O_2 [10]. Daşınan biosensorlar - rəqəmsal qurğudur. Ağillı saat, ağillı köynək, tatuirovka şəklində insan bədənində daşınan müxtəlif sistemlər olub, qanda qlükozanın miqdarı, arterial təzyiqi, ürək döyüntüsünün sayını və s. təyin etmək mümkündür [8].

Nanotexnologiyada sensorlar təyin olunacaq nanohissəciklərin diaqnostikası və nanohissəciklər kimi kimyəvi, bioloji molekulların aşkar olunmasında istifadə edilir. Biosensorların nanotexnologiyada istifadə olunma səbəbləri nanoölçülərdə çalışma imkanı, nanohissəciklərdən istifadə edildiyinə görə ultra nəticələr alınması, nano-elektron hissəciklərin əlavə edilməsilə biosensorların yaddaş və işləmə qabiliyyətinin artmasıdır. Bu da mürəkkəb qarışıqların asan və vaxta qənaətlə təyininə səbəb olur [1]. Mikrobioloji sensorlar əsasən diaqnostik məqsədlə istifadə edilir. Bu gün E.coli hüceyrəsində 3000-dən çox ferment olduğu aşkar edilmişdir. İnkişaf etmiş hüceyrələrdə fermentlərin sayının daha çox olacağı məlumdur. Biotransformasiya reaksiyalarını tənzimləyən fermentlər hüceyrə daxilində də təsir göstərir. Bunun üçün biotransformasiya reaksiyasına hüceyrənin tərkibində olan digər fermentlər təsir etməməlidir. Bir çox fermentlər baha başa gəlir və öz aktivliyini tez itirdiyinə görə ferment əsaslı biosensorlar iqtisadi cəhətdən məqsədəuyğun deyil. Mikroorqanizmlərlə hazırlanan biosensorlar fermentlərlə hazırlanan biosensordan daha üstündür. Ona görə də bakteriyalar, mikroorqanizmlər müxtəlif mənşəli bioloji toxumalara üstünlük verilir [11].

Mikrobioloji sensorlar iki qrupa bölünür. Respirasiya aktivliyini ölçən sensorlarda aerob, metabolitləri ölçən sensorlarda həm aerob, həm də anaerob mikroorqanizmlərdən istifadə edilir. Müasir dövrdə mikroorqanizmləri deteksiya və identifikasiya etmək üçün yeni DNT-biosensorları işlənilib hazırlanmışdır. DNT-sensor vasitəsilə deteksiyanın perspektivliyi optik və elektrokimyəvi tiplərdə dəyişiklik etməklə də mümkündür [9]. Kimyəvi və bioloji silahlardan istifadə təhlükəsi olduqda təcili və yüksək həssaslığa malik metod və cihazlardan istifadə etməklə xəbərdaredici və yaradacağı təhlükənin təsirini qiymətləndirməyə ehtiyac var. Buna görə də bir çox ölkələrdə hərbi və güc qüvvələri analitik biosensordan istifadə edirlər [5,12]. Ürək fəaliyyəti ilə əlaqədar olan məsələn, aspartatamminotransferaza, kreatinkinaza, klinik şəraitdə miokard infarktının dərinliyini qiymətləndirməyə imkan verir. Amilaza fermentinin aktivliyinin təyini pediatriyada, optik biosensordan isə qan təzyiqini ölçmək üçün istifadə olunur [4,6].

Hormonlar, steroidlər və dərman maddələrinin müxtəlif konsentrasiyalarının deteksiyası üçün birdəfəlik biosensordan istifadə olunur. Ətraf mühitin neft və neft məhsullarının işlənməsi nəticəsində əmələ gələn zərərli komponentlərlə suyun, torpqağın, bitki örtüyünün çirklənmə dərəcəsini müəyyənləşdirmək, ekoloji tədqiqatlar aparmaq zərurəti yaradır. Xüsusi təhlükəli poliaromatik karbohidratlar (naftalin, fenantren və s.) kanserogen xassəlidirlər. Bu məqsədlə ekoloji monitoring zamanı ekspress analiz üçün bakterial optik və elektrokimyəvi biosensordan istifadə edilir [6,13].

Hazırda biosensorların tətbiq sahələri ilbəl genişlənməkdədir. Onlardan biotexnologiya, təbabət, xəstə yatağının yanında qanın birbaşa ekspress-analizi, qida məhsullarının təzəliyi, təhlükəsizliyi və qida dəyərinin qiymətləndirilməsi (yeyinti sənayesində), ekologiya - ətraf mühitin çirklənmə dərəcəsinin aşkar edilməsi və ölçülməsi, partlayıcı maddələrin, toksinlərin və mümkün bioloji silahların deteksiyası və miqdarının təyininə istifadə olunur.

Sonda qeyd etmək istərdik ki, biosensorlar və onların əsasında aparılan analitik əməliyyatlar artıq çoxdan laborator tədqiqatların çərçivəsindən çıxaraq gündəlik həyatda tətbiq edilir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. <http://goldbook.iupac.org/B00663.html> Cavalcanti A, Shirinzadeh B, Zhang M, Kretly LC (2008). “Nanorobot Hardware Architecture for Medical Defense” (PDF). *Sensors*. 8 (5): 2932–2958.
2. Дзядевич С.В., Солдаткин О.П. Наукові та технологічні засади створення мініатюрних електрохімічних біосенсорів. — 1-е изд. — Киев: Наукова думка, 2006. — С. 3, 6. — 256 с.
3. Ağayeva E.M. *Biotexnologiya və gen mühəndisliyi* 2008, 618 s.
4. Баника Ф.-Г., *Химические и биологические сенсоры: основы и применения*. Техносфера, Москва, 2014г [ISBN 978-5-94836-380-6](#)
5. Компанец О.Н. [Портативные оптические биосенсоры для определения биологически активных и токсичных соединений // Успехи физических наук](#), 2004, т. 174, № 6, с. 684-686.
6. Понаморев О.Н. Бактериальные биосенсоры для экологического мониторинга углеводородов нефти: мини-обзор *Известия Тульского государственного университета Естественные науки*. 2010. Вып. 2. С. 273–280
7. Воронов В. К., Подоплелов А. В. *Физика на переломе тысячелетий: конденсированное состояние*, 2-е изд., М.: ЛКИ, 2012, 336 стр., [ISBN 978-5-382-01365-7](#)
8. Rogers K.R. Chip-based biosensors for environmental monitoring. Review // Part six, chap. 75 (p.1-7) in *Handbook of Biosensors and Biochips*. V. 2. Wiley-Interscience, 2007. 1500 p.
9. Варфоломеев С.Д. Биосенсоры // [Соросовский образовательный журнал](#), 1997, № 1, с. 45-49.
10. D'Souza S.F. Microbial biosensors // *Biosens. Bioelectron.* 2001. V.16. P.337–353.
11. Ron E.Z. Biosensing environmental pollution // *Curr Opin Biotechnol.* 2007. V.18, №3. P.252–258.
1. Lei Y., Chen W., Mulchandani A. Microbial biosensors. Review // *Anal Chim Acta.* 2006. V.568. P.200–210. Gu M.B., Mitchell R.J., Kim B.C. Whole-cell-based biosensors for environmental biomonitoring and application // *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* 2004. №87. P.269–305.

РЕЗЮМЕ**БИОСЕНСОРЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ**

Мансурова Х.Т., Агаева Е.М., Бахышова Е.А

Кафедра Медицинской Микробиологии и иммунологии Азербайджанского Медицинского Университета, г.Баку

Биосенсоры представляют собой сенсорные системы, объединяющиеся с биологическими системами. Биосенсоры, обеспечивающие мониторинг биологических и синтетических процессов, могут использоваться в медицине, в экологии с целью наблюдения и контроля, оборонной промышленности, в сельском хозяйстве, пищевой и фармацевтической промышленности. Таким образом, они играют важную роль в повседневной жизни. В данном обзоре представлены основные характеристики биосенсоров, их структура, классификация, применения в различных отраслях.

SUMMARY**BIOSENSORS AND THEIR APPLICATIONS**

Mansurova H.T., Agaeva E.M., Bakhishova Y.A.,

Department of Medical Microbiology and Immunology, Azerbaijan Medical University, Baku

Biosensors are sensor systems that are combined with biological systems. Biosensors which provide monitoring biological and Synthetic processes can be used besides medical measuring and analyzing, forenvironmental observations and controls, defense industry, agriculture, food and pharmaceutical industry. Thus, they have an important role in daily life. In this review, characteristics of biosensors that are used in medical measuring and analyzing have been determined and classifications of biosensors according differend features that are found in literature are presented.

Daxil olub: 7.07.2021.

XRONİKİ RINOSİNUSİTLƏRİN MÜASİR RADIOLÖJİ MÜAYİNƏ ÜSULLARI.

Məsimova Ə.M., Pənahian V.M., Cəlilov C Qasimov. C.L.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Otorinolarinqologiya kafedrası.

Günümüzdə burunətrafı ciblərin iltihabi patalogiyaları öz aktuallığını saxlayır. Uğurlu müalicə və müsbət nəticələrin əldə olunması üçün müasir radioloji müayinə üsulları mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bunların arasında kompyuter tomoqrafik müayinə qızıl standart olaraq qəbul olunmuşdur. Xəstəliyin diaqnostikası, anatomik variasiyaların, patalogiyanın xüsusiyyəti, yayılma dərəcəsi və eləcə də cərrahi əməliyyatın xəritənin təyin olunmasında KT müayinəsinin rolu əvəzolunmazdır.

Xroniki rinosinusit (XR) patalogiyası zamanı radioloji müayinə kliniki simptomlar və endoskopik müayinənin nəticələrinin təstiqlənməsi, anatomik variasiyaların, patalogiyanın xüsusiyyəti və yayılma dərəcəsinin təyini məqsədilə aparılır. Bundan əlavə cərrahi əməliyyatın xəritənin çəkilməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Rentgenoqrafiya (Waters, Caldwell, lateral və submentovertikal qrafiyalar) paranazal sinusların iltihabi patalogiyalarının dəyərləndirilməsində istifadə olunur. Lakin, günümüzdə XR-in diaqnostikasında qrafiyalar öz aktuallığını itirmiş və öz yerini tam olaraq kompyuter tomoqrafik (KT) müayinəyə vermişdir. Belə ki, qrafiyalar superpozisiyalar nədəni ilə osteomeatal kompleks, sfenoid və etmoid sinuslar haqqında yetərli məlumat vermir. XR-in diaqnostikasında KT müayinə qızıl standart olaraq qəbul edilmişdir.

Günümüzdə çox kəsikli KT cihazları sayəsində qısa zaman çərçivəsində paranazal sinusları görüntüləmək mümkündür. 0,625 mm qalınlığında aksial kəsiklərdən sagital və koronal planda reformat görüntülər əldə edilir. Əldə edilən hər kəsikdə görüntülər iki fərqli sümük və yumşaq toxuma pəncərəsində dəyərləndirilir. Rutin müayinədə kontrast maddədən istifadə olunmur. Şiş və ya damar patalogiyası, gözyuvasına sirayət edən bakterial və funqal infeksiyalar zamanı kontrast maddə inyeksiyasından istifadə olunur. İstifadə olunan qeyri-ionik boyayıcı maddələrin tətbiqindən öncə xəstədə allergiya və nefropatiya kimi patalogiyaların olub olmadığı sorğulanır. Üç ölçülü “volum-rendered” görüntülər sümük strukturları və patalogiyaları dəyərləndirməyə və anatomik quruluşları incələməyə imkan verir.[1]. Burun boşluğu üstə kribriiform plate, altı yumşaq damaq ilə sərhədlənir. Burun arakəsməsi öndə septal qığırdaq, arxa-üst hissədə xəlbir sümüyünün perpendikulyar səhvəsi, arxa-alt tərəfdə isə xış sümüyündən təşkil olunmuşdur [1,2].

Paranasal sinuslar ön və arxa qrup olmaqla iki hissədə dəyərləndirilir. Alın, əng və ön qrup xəlbir hücrələri ön, əsas və arxa qrup xəlbir hücrələri isə arxa sinusları təşkil edir. Burun boşluğunun yan divarında yer alan yuxarı, orta, aşağı burun balıqqulaqları yuxarı, orta, aşağı burun keçəcəklərini əmələ gətirir. Orta meatusa alın, əng, ön etmoid hücrələr drenaj olunur. Yuxarı burun keçəcəyinə sfenoetmoid reses vasitəsilə əsas cib və arxa xəlbir hücrələri açılır. Aşağı meatusa nazolakrimal kanal drenə olunur. Koronal proeksiyada osteomeatal kompleks daha ayrıntılı görünür, paranazal sinusların iltihabi xəstəliklərində bu bölgə açar sahə kimi dəyərləndirilir. Osteomeatal kompleks qarmağabənzər çıxıntı, etmoid infundibulum, hiatus semilunaris, ön etmoid hüceyrələrdən təşkil olunmuşdur (şəkil 1). Qarmağabənzər çıxıntının ucu sərbəst, atelektatik, lamina papriseyaya və ya orta konxaya birləşmiş ola bilər. Unsınat prosesin bu cür variasiyaları əməliyyat öncəsi dəyərləndirilməlidir, əks halda operativ müdaxilənin başlanğıcında icra edilmiş unsinektomiya zamanı gözyuvasının zədələnməsi kimi ağırlaşma qeyd oluna bilər. Lamina papriseada olan olan dehistensiya və deviasiyalar mütləq şəkildə dəyərləndirilməlidir. Əng cibi, əsas cibin divarları, sfenoetmoidal reses və qanad-damaq çuxurunun radioloji dəyərləndirilməsində aksial proeksiyadan istifadə olunur. Lamellalar burun boşluğunun yan divarlarından kəllə əsasına doğru uzanan plaklardır. Daha aydın

parasagital kəsiklərdə izlənilir. Ən öndə yerləşən plak bazal lamelladır. Etmoid bullanın ön konturu ikinci lamelları təşkil edir. Üçüncü lamella olan bazal lamella orta konxanın lamellasıdır. Ön və arxa qrup xəlbir hücrələrini ayırır. Lamellaların intakt olması prosesin xoşxassəli gedişata malik olması, destruktiv dəyişiklərə uğraması bədxassəli prosesin olması və ya invaziv-funqal prosesin olmasına dəlalət edir. Sinus divarlarında olan incəlmə xoşxassəli prosesin olmasını göstərir. KT dəyərləndirmədə paranazal sinusların sümük divarlarında olan qalınlaşma və skleroz, xroniki sinusit əlamətidir (2,3,4).

KT müayinə nəticələrinin dəyərləndirilməsi üçün Lund-Mackay sistemindən istifadə olunur. Şkala əng, xəlbir, alın, əsas cibin və osteomeatal kompleksin patoloji proseslə tutulması, yəni kölgələnməsini göstərir. 0-patologiya yoxdur, 1-hissəvi, 2-tam tutulma. Ən yüksək 12 və ya 24 bal qeyd olunur. Bir çox elmi araşdırmalarda şkalanın modifikasiyaları işlənilib hazırlanmışdır, lakin simptomların ağırlıq dərəcəsi və xəstələrin həyat keyfiyyətinin pozulması ilə düzgün korrelyasiya qeyd olunmamışdır. Uğursuz konservativ və cərrahi müalicədən sonra inkişaf edən xroniki residivləşən rinosinusitlərdə klinik simptomların və qeyri normal endoskopik görüntülər rastlandığı hallarda Lund-Mackay şkalası ilə qiymətləndirmədə “0”, 1 və ya 2 balla qiymətləndirmə qeyd olunur (5).

Aparılan araşdırmalara görə KT dəyərləndirmə zamanı selikli qişanın qalınlaşması, zədələnmiş burunətrafi ciblərin sayı, osteomeatal kompleksin durumu kimi radioloji əlamətlər kliniki təzahürlərin biruzə verməsinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir etmir. Lakin əksər hallarda hər-hansı bir cibin təmamilə tutulması kliniki olaraq özünü göstərir (6,7,5).

Müasir ədəbiyyata görə residiv hallarının radioloji dəyərləndirilməsi son altı ay ərzində çəkilmiş KT müayinə nəticələri ilə mümkündür. KT müayinənin çəkilmə vaxtının nəticələrə təsiri böyükdür. Belə ki, virus infeksiyalarından sonra bir neçə həftəyə qədər davam edən selikli qişanın qalınlaşması kimi əlamətlər asimptomatik klinik gedişat kimi dəyərləndirilə bilər (8,9).

Beləliklə, Lund-Mackay şkalası ilə dəyərləndirmədə böyüklər üçün 4,26 balla qiymətləndirmə norma, uşaqlar üçün isə bu rəqəm 2,81 təşkil edir. Bununla yanaşı 19,3% hallarda “0” balla dəyərləndirmə qeyd olunur. Aparılan araşdırmalara görə KT nəticələri ilə endoskopik müayinə nəticələri arasında düzgün (65% hallarda), kliniki simptomlarla radioloji sonuclar arasında isə qeyri-düzgün korrelyasiya qeyd olunur. Lakin 40% hallarda kliniki simptomlara malik olan xəstələr normal KT və endoskopik müayinə nəticələrinə malik ola bilərlər (5,10,11).

Burunətrafi ciblərin xroniki iltihabi xəstəliklərinin diaqnostikasında KT müayinə üsulunun həssaslığı öyrənilmişdir. Nəticələrin iltihabi prosesin histopatoloji strukturu ilə müqayisəvi analizi ilə KT müayinənin həssaslığının 94%, spesifikliyin isə 41% olduğu müəyyən edilmişdir (12).

Aşağı şüalanma dərəcəsinin olmasına baxmayaraq, rentgenoloji müayinənin həssaslığı və spesifikliyi KT-dan geridə qalır. 78% hallarda əng cibi, 52% hallarda xəlbir cibi patologiyalarında KT nəticələrlə düzgün korrelyasiya qeyd olunur (13,14).

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi endoskopik sinus cərrahiyyəsi (ESC) əməliyyatlardan öncə burun boşluğu və paranazal sinusların anatomik variasiyalarının və ya keçirilmiş operativ müdaxilələrin törətdiyi dəyişikliklərin dəyərləndirilməsində KT müayinə üsulu mühüm əhəmiyyət kəsb edir [Labruzzo,2015]. Belə ki, radioloji dəyərləndirmə əməliyyat zamanı həyati əhəmiyyət kəsb edən vacib anatomik törəmələrin zədələnməsinin qarşısını alır. ESC əməliyyatlarında ən önəmli damar strukturlarından biri ön xəlbir arteriyasıdır. Kəllə əsasında yerləşdiyi kimi bəzən də mezenterium içərisində yerləşə bilər. Lamina paprisea etmoid sinusun lateral, orbitanın medial divarını təşkil edən nazik sümük toxumasından təşkil olunmuşdur. Qum saati şəklində yerləşən frontal reses orta meatusa açılır (99,8% hallarda variasiyaları izlənilir). Ölçüsünün əməliyyat öncəsi dəyərləndirilməsi əhəmiyyətlidir, beləki geniş ön-arxa ölçüyə malik frontal reseslərdə disseksiya daha asan aparılır. Ən sıx görülən variasiya Agger nasi hücrəsidir (74,8%). Sinus cərrahiyyəsi baxımından əhəmiyyət kəsb edən bu hücrə ən öndə yerləşən etmoid

hücrədir, frontal resesin ön-bayır aşağı hissəsində yerləşir. Sıx rastlanan variyasiyalardan biri də “konxa bullösa”dır. Lamellar, bulyoz, yayılmış tiptə rastlanır. Daha çox orta, az hallarda isə alt və üst konxalarda rastlanır. Paradoksal orta konxalara da rast gəlinir. Orta konxanın bü cür variyasiyaları osteomeatal kompleksdə tutulmalara və xroniki residivləşən rinosinit (XRS) hallarının yaranmasına səbəb olur. Haller hücrəsi göz yuvasının alt-iç divarında yerləşən etmoid hücrədir (10-15%). İfundibulum və əng cibinin təbii dəliyi daraldaraq XRS hallarının yaranmasına səbəb olur. Əməliyyat öncəsi dəyərləndirilməsi etmoidektomiya zamanı göz yuvası medial divarını zədələnmədən qoruyur. Bəzi hallarda Onodi hücrəsi arxa etmoid hücrələrin sfenoid sinus üzərinə sirayət etməsi nəticəsində rastlanır. Koronal proeksiyada sfenoid sinusda köndələn arakəsmənin olması Onodi hücrəsinin varlığına dəlalət edir. Görmə siniri və daxili yuxu arteriyası içərisinə sirayət edə bilər. 10-18% hallarda rastlanır. ESC əməliyyatları zamanı ön divarı sfenoid sinusun arxa divarı sayıla bilər, açılması kəllə əsasının zədələnməsinə səbəb olur (15,16,17).

KT müayinə cərrahi əməliyyatlardan sonra yarana biləcək ağırlaşmaların aşkarlanmasında da mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Likvorun axması, gözün hərəkəti sinirinin iflici, gözyaşı-burun kanalının zədələnməsi, anosmiya və qanaxma ən sıx rastlanan ağırlaşmalardır. Əməliyyat öncəsi beyin onurğa beyni mayesinin axmasına səbəb olan risk faktorları önlənə bilər. Etmoid sinusun tavanını təşkil edən xəlbir səhvə və qoxu çuxuru cərrahi əməliyyat zamanı kritik sahələr kimi dəyərləndirilir. Keros təsnifatı (Tip 1: 1-3mm; Tip 2: 4-7mm; Tip 3: 8-16mm) qoxu çuxurunun dərinliyi və lateral lamellanın hündürlüyünü təyin etmək üçün istifadə olunur. Xəlbir tavanının dərinliyi və simmetriyası dəyərləndirilməlidir. Tip 3-də qoxu çuxuru daha dərin və kəllə əsasının zədələnməsi ilə likvor axması riski daha yüksəkdir. Etmoid tavanının dərinliyinin dəyərləndirilməsi ön etmoid arteriya mənşəli qanaxmaların qarşısının alınmasında da əhəmiyyət kəsb edir. Keros təsnifatına görə Tip 3-də qanaxma riski daha yüksəkdir [17]. Kribriform plate' in kəllə əsasının ən incə sümüyü olduğu unudulmamalıdır (18,19).

Orta konxa rezeksiyası zamanı radioloji incələmədə iki nöqtə diqqətlə dəyərləndirilməlidir: 1. Bazal lamellanın birləşmə nöqtəsində lamina papriseanın bütünlüyü; 2. Orta konxanın lateral lamellaya birləşmə yerində kəllə əsasının bütünlüyü. Anamnezdə keçirilmiş əməliyyat varsa etmoid tavan, planum sfenoidale ayrıntılı dəyərləndirilməlidir [1,15].

Maqnit rezonans tomoqrafiyanın (MRT) normal və iltihabi yumşaq toxumalara həssaslığı KT-yə nisbətən daha yüksəkdir. Paranasal sinus patologiyalarının MRT müayinəsində adətən kontrast maddədən istifadə olunur. Cərrahi əməliyyat zamanı planlaşdırılan arterial diseksiya, perforasiya və ya psevdanevrizma şübhəsi varsa KT və MRT-dən öncə angiografiya müayinəsi həyata keçirilir (1).

Beləliklə burunətrafı ciblərin xroniki iltihabi patologiyalarının diaqnostikası və cərrahi müalicəsi zamanı KT müayinə mühüm və həlledici əhəmiyyətə malikdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Vaid S, Vaid N. Normal anatomy and anatomic variants of the paranasal sinuses on Computed tomography // Neuroimag Clin N Am 2015; 25:527-548
2. Duce MN. Nasal kavite ve paranasal sinüsler. Editör, Sancak İT. Temel Radyoloji, 1. Baskı. Güneş kitabevi, 2015, 485-508.
3. Arora R, Rani JY. Dyke-Davidoff-Masson syndrome: imaging features with illustration of two cases. Quant Imaging Med Surg. 2015; 5; 469-471
4. Dasar U, Gokce E. Evaluation of variations in sinonasal region with computed tomography. World J Radiol 2016; 8:98-108
5. Okushi T, Nakayama T, Morimoto S, et al. A modified Lund-Mackay system for radiological evaluation of chronic rhinosinusitis. Auris Nasus Larynx 2013;40:548-53.
6. Likness MM, Pallanch JF, Sherris DA, Kita H, Mashtare TL, Ponikau JU. Computed tomography scans as an objective measure of disease severity in chronic rhinosinusitis. Otolaryngology - Head and Neck Surgery, 2014, 305-11.
7. Ashraf N, Bhattacharyya N. Determination of the “Incidental” Lund Score for the Staging of Chronic Rhinosinusitis. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2001;125:483-6.
8. Lin HW, Bhattacharyya N. Diagnostic and Staging Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for the Assessment of Sinonasal Disease. Am J Rhinol Allergy 2009;23:36-9.
9. Zheng Y, Zhao Y, Lv D, et al. Correlation between computed tomography staging and quality of life instruments in patients with chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy 2010;24:e41-e5.

10. Soler ZM, Sauer DA, Mace J, Smith TL. Relationship between Clin measures and histopathologic findings in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2009;141:454-61.
11. Ebell MH, McKay B, Dale A, et al., Accuracy of Signs and Symptoms for the Diagnosis of Acute Rhinosinusitis and Acute Bacterial Rhinosinusitis. *Ann Fam Med* 2019;17:164-72. 553.
12. Sedaghat AR, Bhattacharyya N. Chronic rhinosinusitis symptoms and computed tomography staging: improved correlation by incorporating radiographic density. *Int Forum Allergy Rhinol* 2012;2:386-91.
13. Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund V, Brown P. The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: How is it used and what does it predict? *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2007;137:555-61.
14. . Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, et al. Eur position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinology Supplement* 2010;22:1-143.
15. Labruzzo SV, Aygun N, Zinreich SJ. Imaging of the paranasal sinuses: Mitigation, identification, and workup of functional endoscopic surgery complications//*Otolaryngol Clin North Am.* 2015;48:805-815
16. Koontz NA, Seltman TA, Kralik SF, et al., Classic sign in head and neck imaging. *Clin Radiol* 2016;71:1211-1222
17. Poteet PS, Cox MD, Wang RA, et al., Analysis of the relationship between the location of the anterior ethmoid artery and Keros classification//*Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 1: 194599817696302
18. Shpilberg KA, Daniel SC, Doshi AH, et al., CT of anatomic variants of the paranasal sinuses and nasal cavity: Poor correlation with radiologically significant rhinosinusitis but importance in surgical planning. *AJR* 2015; 204: 1255-1260.
19. Uysal G (Çeviri) Raghavan P, Jameson MJ, et al., Sinonazal kaviteler. Editör: Karaman CZ (Raghavan P, Mukherjee S, Jameson M, Wintermark M.) *Baş ve boyun radyolojisi 1, Baskı. Dünya Tıp kitabevi, 2017, 257-294*

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАДИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА.

Масимова Ә.М., Панахиан, Джаббар Д., Гасымов С.Л.
Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра оториноларингологии

В настоящее время воспалительные патологии околоносовых пазух остаются актуальными. Современные методы радиологического обследования важны для успешного лечения. Компьютерная томография является золотым стандартом, она важна в диагностике заболевания, анатомических вариаций, степени распространенности и в определении предоперационной карты.

SUMMARY

MODERN METHODS OF RADIOLOGICAL EXAMINATION OF CHRONIC RHINOSINUSITIS.

Masimova Ә.М., Panahian V.M., Jalilov J., Gasimov C.L.
Azerbaijan Medical University, Department of Otorhinolaryngology

At the present time, inflammatory pathologies of the paranasal sinuses remain relevant. Modern methods of radiological examination are important for successful treatment. Computed tomography is a gold standard, it is important in the diagnosis of disease, anatomical variations, the degree of prevalence and in determining the preoperative card.

Daxil olub: 12.07.2021.

UŞAQ QİDASI VƏ MƏDƏ-BAĞIRSAQ TRAKTİNİN POZĞUNLUQLARI

Rüstəmov S. N.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimlərin Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı, Azərbaycan.

Xülasə. Mədə-bağirsaq xəstəliklərinin geniş qrupu qidaların bakteriyalarla kontaminasiyası nəticəsində baş verir. Belə xəstəliklərin baş verməsinin mexanizmində infeksiya və intoksikasiya rol oynaya bilər. Hər iki halda bakterial toksinlər xəstəliyin əlamət və simptomlarının inkişafında mühüm xarakter daşıyır. İnfeksiya zamanı mikroorqanizmlər həzm traktına daxil olur, bağırsaqlarda

koloniyalaşır və daha sonra orqanizmin müəyyən qrup hüceyrələrini məhv etmək üçün toksinlər əmələ gətirirlər. İntoksikasiya zamanı bakteriyalar qida məhsullarının daxilinə toksinlər buraxır. Mədə-bağırsaq traktına qida ilə daxil olan toksinlər bağırsaq divarının hüceyrələrində zədələnmələr törədir.

Açar sözlər: qida, bakteriya, xəstəlik

Ключевые слова: пища, бактерия, заболевания

Key words: food, bacteria, disease.

Mədə-bağırsaq xəstəliklərinin geniş qrupu qidaların bakteriyalarla kontaminasiyası nəticəsində baş verir. Belə xəstəliklərin baş verməsinin mexanizmində infeksiya və intoksikasiya rol oynaya bilər. Hər iki halda bakterial toksinlər xəstəliyin əlamət və simptomlarının inkişafında mühüm xarakter daşıyır. İnfeksiya zamanı mikroorqanizmlər həzm traktına daxil olur, bağırsaqlarda koloniyalaşır və daha sonra orqanizmin müəyyən qrup hüceyrələrini məhv etmək üçün toksinlər əmələ gətirirlər [1]. İntoksikasiya zamanı bakteriyalar qida məhsullarının daxilinə toksinlər buraxır. Mədə-bağırsaq traktına qida ilə daxil olan toksinlər bağırsaq divarının hüceyrələrində zədələnmələr törədir. Bu zədələnmələr nəticəsində diareya və “mayeşəkili” nəcis hallarının əsas simptom və əlamətlərinin inkişafına səbəb olur [2]. Qusma və diareya elektrolitlərin itirilməsinə və tədricən bədənin intiaksikasiyasına səbəb olur. Həzm sisteminin infeksiya xəstəlikləri zamanı operativ müdaxilə və tibbi xidmətin düzgün təşkili intoksikasiya riskini azalır. Elmi ədəbiyyatda ola məlumatlara görə uşaqlarda baş verən rotavirus mənşəli diareyanın 2-5 gün davam etməsi halları zamanı su və elektrolit itirilməsilə əlaqədar intoksikasiya hallarının müvafiq simptomun 6-12 davam etdiyi hallarla müqayisədə 7-8 dəfə az olduğu öz əksini tapmışdır. Norovirus infeksiyası zamanı da müvafiq göstərici oxşar olmuşdur. Qeyd edək ki, Rotavirus və Norovirus infeksiyası tərəfindən törədilən ishal kəskin xarakterli olur [1, 3]. Uşaqlarda xroniki ishala isə sorulma sindromları, antibiotikoterapiya, orta otitlər, allergiyalar (qidadakı zülallara qarşı), inək südünə qarşı tolerantlığın olmaması və s. səbəb olur. İnfeksiya amillərlə bərabər qidalanmanın xarakteri də uşaqlarda mədə-bağırsaq pozğunluqlarına səbəb ola bilər. Hal-hazırda uşaqlar üçün nəzərdə qidalar əsasən süni qarışıqlar halında olur. Bunlara Nutrilon, BabyLac, Freso, Malyutka, Aptamil, Similac, Nutrilac və s. kimi suni qarışıqları aid etmək olar [3, 4]. Bu qarışıqların tərkibində qurudulmuş süd, palma yağı, müxtəlif sintetik yolla əldə edilmiş vitaminlər, yağlar və proteinlər olur. Ədəbiyyatda bu qarışıqların uşaqlarda diareya, bağırsaq mikroflorasında dəyişikliklər və s. kimi dəyişiklərə səbəb ola biləcəyi haqqında bir sıra məlumatlar öz əksini tapmışdır. Son zamanlar yuxarıda qeyd edilən bağırsaq pozğunluqlarının korreksiyası məqsədilə bifido- və laktobakteriya tərkibli probiotiklərlə uğurla icra edilir [4].

Bətdaxili inkişaf və uşağın həyatının ilk ilini əhatə edən həyatın ilk “min günü” insanın qidalanması və gələcək sağlamlığının müəyyən edilməsində güclü əhəmiyyətə malikdir. Həyatının ilk illərində olan uşaqlarda rəşional qidalanma bütün orqan və sistemlərin fizioloji yetkinləşməsi, fiziki, intellektual və neyro-psixi inkişafın optimal dövrlərini, adaptasiya qabiliyyətlərinin meydana gəlməsini və uşağın orqanizminin müqavimətini təmin edir. Həyatın ilk günlərindən etibarən insanın sağlamlıq vəziyyətinin müəyyənədicisi və göstəricisi olan mədə-bağırsaq sisteminin mikrobiosenozunun inkişafı üçün çox əhəmiyyətlidir. Bağırsağın mikrobiosenozunun əsas vəzifələrindən biri də orqanizmin immun sistemində iştirak etmə və çoxlu miqdarda qısa zəncirli yağ turşularının əmələ gəlməsilə həyata keçirilən metabolik proseslər də daxil olmaqla orqanizmin mühafizəsində rol oynamaqdır. Uşaqlıq dövründəki mədə-bağırsaq sisteminin mikrobiosenozu və qidalanmanın xarakteri insanın sonrakı sağlamlığının metabolik səviyyədə proqramlaşdırılmasında mühümdür [5]. Bununla bərabər, müasir dövrümüzdəki əlverişsiz şərait, pis qidalanma, antibiotiklər və s. kimi mühit amilləri inkişafın erkən dövrlərində mikrobioloji koloniyalaşma dövrlərini və orqanizmin fizioloji göstəricilərindən kənara çıxmalara gətirib çıxara bilər. Son illər müvafiq

göstəricilərdə müsbət dinamika müşahidə edilsə də, uşaqların xəstələnmə səviyyəsi hələ də yüksək olaraq qalır. Uşaqlar üçün nəzərdə tutulmuş qida əlavələrinin kiçik uşaqların qidalanmasında əhəmiyyətli rol oynadığı bir sıra tədqiqatlarla təsdiqlənsə də, hələ də bir sıra suallar öz aktuallığını saxlayır [5, 6]. Eyni zamanda sertifikatlaşdırılmış uşaq qidası əlavələrinin istifadəsi, belə məhsulların müxtəlif növlərinin mövcudluğu və belə qidaların vaxtında bazara çıxarılması da mühüm amillərdir. Uşaqların həyatlarının ilk illərində optimal böyümə və sağlamlığın özülünün qoyulması üçün fermentasiya edilmiş süd məhsulları xüsusilə əhəmiyyətlidir. Fermentasiya edilmiş süd məhsullarının effektləri arasında ilk yeri onların bağırsağın mikroflorası üzərində müsbət təsirləri tutur [7, 8]. Uşaq qidaları probiotiklərin orqanizmə qəbulu üçün ən əhəmiyyətli vasitə hesab edilir. Qeyd etmək lazımdır ki, uşaqların həyatlarının 2-ci ilində ana südü ilə qidalanmanın azaldığına və süni qidalara üstünlük verildiyindən həmin dövrün uşağın həyatında kritik dövr olduğunu qeyd etmək yerinə düşərdi [5]. Uşağın pəhrizinə funksional probiotik fermentasiya edilmiş süd məhsullarının daxil edilməsi uşaqların həyatlarının ilk illərində qidalanmalarının yaxşılaşdırılması, bağırsağ sisteminin mikrobioloji kolonizasiya müddətinin yaxşılaşdırılması, qeyri-spesifik immunitetin təşkil edilməsi və sağlamlığın möhkəmləndirilməsi üçün ümidverici üsul kimi görünür [7]. Son zamanlar fermentasiya edilmiş süd məhsulları tərkibli uşaq qidalarının istehsalında artma qeydə alınmışdır. Bir qayda olaraq, bu məhsullar az saxlanılma müddətləri ilə xarakterizə edilir. Bu baxımdan müvafiq məhsulların vaxtına və istifadə qaydalarına ciddi riayət edilməsi tələb olunur. Son onillikdə uşaqların sağlamlıqlarındakı mənfi tendensiyalar davamlı və nəzərəçarpacaq hala gəlmişdir. Hal-hazırda Rusiya Federasiyasındakı bir çox tədqiqatçıların araşdırmalarına əsasən fizioloji göstəricilərdə hər hansı bir kənarçıxması olmayan uşaqlar yenidoğulanlar arasında cəmi 5-10% təşkil edir [6]. Rusiya Federasiyasında hər yenidoğulan 1000 uşaqdan 50-sində anadangəlmə yaxud irsi xəstəlik müşahidə edilir. Eyni ölkədə qadınların yalnızca 30-35%-ə qədərində fizioloji doğum baş verə bilir [6]. Perinatal patologiyalara isə yenidoğulmuş uşaqların 39%-də qeydə alınmışdır və uşaq ölümlərinin əsas səbəbi qalmaqda davam edir. Müasir sosial-iqtisadi şərtlər daxilində əhəlinin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması istiqamətində dövlət orqanlarının tədbirləri mühüm xarakter daşıyır. Bu baxımdan uşaq və yeniyetmələrin həyat keyfiyyəti göstəricilərinə xüsusi əhəmiyyət verilməlidir. Harmonik fiziki inkişaf, gənc nəsil arasında xəstəliklərin olmaması iqtisadi inkişaf və cəmiyyətin gələcəkdə intellektual inkişafının əsas yoludur. Sağlam uşaq yetişdirməyin əsas həlledici amillərin biri də onun düzgün qidalanmasının təşkil edilməsidir. Qidalanma xarici mühit amili kimi xarici amillərin daxilə amillərə çevrilməsində rol oynayır. Rəşional qidalanma uşağın mərkəzi sinir sistemində və intellektinə müsbət təsir göstərir [8, 9]. Uşağın qidalanmasının düzgün təşkil edilməsi eyni zamanda uşağın orqanizminin müxtəlif arzuolunmaz mühit amillərinə qarşı müqavimətini artırır, adaptasiya qabiliyyətini artırır ki, bu da dolayısı ilə ölüm hallarının sayının azalmasına gətirib çıxarır. Çoxsaylı elmi tədqiqatlar gənc nəslin sağlamlıq vəziyyətindəki arzuolunmaz tendensiyanın funksional anormallıqlarda və xroniki xəstəliklərdə artımla xarakterizə edildiyini göstərir. Son illərdə həzm sistemi xəstəliklərinin uşaqlar arasında yayılması 1,5-2 dəfə artıq olmaqla ümumi xəstəliklər arasında payı əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Uşaqlarda müəyyən zaman ərzində meydana gələn həzm xarakterli problemlə valideynləri narahat etməkdədir. Funksional həzm sistemi xəstəlikləri uşaq böyüdükcə aradan qalxsa da bəzi xəstəliklər sonra da davam edə bilər. Bu səbəbdən də uşaqlara xüsusi qidalanma qaydasının sistemli şəkildə təşkil edilməsi gələcəkdə xəstəliklərin qarşısını əhəmiyyətli dərəcədə ala bilər [10, 11]. Uşaqların qidalanması həm sosial, həm də iqtisadi inkişaf baxımından ictimai əhəmiyyətə malikdir. Uşağa veriləcək qidalar, gigiyenik olmalı, sağlam uşağın qida tələbatını ödəməli, metabolik yüklənmə və biokimyəvi pozğunluqlara gətirib çıxarmamalıdır. Bu xüsusiyyətlərin hamısını özündə ehtiva etdirən qida yalnızca ana südü hesab edilir. Ana südü hər körpənin tələbatına uyğun şəkildə nizamlanan, qida dəyəri çox yüksək olan, rahat əldə edilən,

iqtisadi baxımdan sərfəli və sterilliyi yüksək hesab edilən qıdadır [12, 13]. Ana südü və uşağın əmizdirilməsi həm uşaq, həm də ana üçün xəstələnmə riskini azaltdığı halda, uşağa süni qida qarışıqlarının verilməsi uşaqda gələcəkdə piylənmə, tip-2 diabet, astma, diareya, orta otit və s. kimi xəstəliklərin baş vermə riskini artırır. Ana südü ilə düzgün şəkildə qidalanma uşaqların hərəki-hissi və psixososial inkişafına müsbət istiqamətdə təsir göstərməklə bərabər əmizdirmə uşaqla ana arasında hissi bağların meydana gəlməsində mühüm rol oynayır. Ana orqanizmi texniki olaraq bir neçə xüsusi vəziyyət istisna olmaqla süd əmələ gətirmə qabiliyyətinə malikdir. ÜST göstəricilərinə görə dünya üzrə uşaqların 40%-i ən azından həyatlarının ilk 6 ayında ana südü qəbul etsə də, əksər hallarda erkən dövrlərdə süni qida qarışıqlarına keçilir və bu qidaların da tərkibi və əlavə təsirləri haqqında çox az adam xəbərdar olur [6, 11]. ÜST-ün tövsiyələrinə görə uşaq doğulduqdan sonra ilk 6 ay ərzində tam ana südü, 6 aydan sonra isə lazım gələrsə ana südünün saxlanması şərti ilə 2 yaşakimi əlavə süni uşaq qidalarının da verilməsinə icazə verilir. Anada aktiv vərəm infeksiyasının olması, döşdə aktiv herpes zədələnmələrin olması, kimyəvi terapiya, radioterapiya, uşaqda qalaktozemiya kimi xəstəliklərin olması kimi çox nadir hallarda uşağa ana südünün verilməsi məhdudlaşdırılsa da, hətta anada sitomeqalovirus, rubella infeksiyası, hepatit B, mastit və döş absesi olan hallarda da ana südü verilməlidir [14].

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Braimoh J, Davies L. When ‘breast’ is no longer ‘best’: Postpartum constructions of infant-feeding in the hospital. *Soc Sci Med* 2014;123:82-9.
2. Infant and young child feeding. A tool for assessing national practices, policies and programmes. WHO 2003. Erişim tarixi 19 Ağustos 2016.
3. Hansen K. Breastfeeding: A smart investment in people and in economies. *Lancet* 2016;387:416. Erişim Tarixi: 4 Aralık 2016.
4. Colen CG, Ramey DM. Is breast truly best? Estimating the effects of breastfeeding on long-term child health and wellbeing in the United States using sibling comparisons. *Soc Sci Med* 2014;109: 55-65.
5. Hizel S, Ceyhan G, Tanzer F, Sanli C. Traditional beliefs as forgotten influencing factors on breast-feeding performance in Turkey. *Saudi Med J* 2006;27:511-8.
6. World Health Organization [WHO]. Long-term effects of breastfeeding: A systematic review, 2013.
7. Bacterial colonization and intestinal mucosal barrier development / X.Z. Huang, L.B. Zhu, Z.R. Li [et al.] // *World J Clin Pediatr.* – 2013. – Vol. 2, № 4. – P. 46–53.
8. Dethlefsen, L. Dethlefsen, D.A. Relman. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. // *PNAS.* – 2011. – Vol. 108, № 1. – P. 4554–4561.
9. Edwards, C.A., A.M. Parrett. Intestinal flora during the first months of life: new perspectives // *Br J Nutr.* – 2002. – Vol. 88, № 1. – P. 8–11.
10. Epigenome targeting by probiotic metabolites / P.V. Licciardi, Sook-San Wong, L.K. Mimi [et al.] // *Gut Pathogens.* – 2010. – Vol. 2, № 1. – P. 24.
11. Hemarajata, P., J. Versalovic. Effects of probiotics on gut microbiota: Mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Therapeutic Advances in Gastroenterology.* – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 39–51.
12. Hofstetter, H. J. Riedler, E.G. Huber. Immunoglobulin A in saliva of children: age dependence and effect of respiratory tract diseases. *Wiener klinische Wochenschrift.* – 1996. – Vol. 108, № 20. – P. 640–642.
13. Hood, L. Hood Tackling the microbiome. // *Science.* – 2012. – № 336. –P. 1209.
14. Hopkins, M.J. Hopkins, R. Sharp, G.T. Macfarlane. Variation in human intestinal microbiota with age. // *Dig Liver Dis.* – 2002. – № 34. – P. 8–12.

РЕЗЮМЕ

ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ И РАССТРОЙСТВА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Рустамова С.Н.

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А. Алиева, Баку, Азербайджан.

Обширная группа желудочно-кишечных заболеваний возникает в результате контаминации пищи бактериями. В механизме возникновения таких заболеваний может играть роль инфекция и интоксикация. В обоих случаях бактериальные токсины играют важную роль в развитии признаков и симптомов заболевания. Во время инфекции микроорганизмы попадают в пищеварительный тракт, колонизируются в кишечнике, а затем

вырабатывают токсины для уничтожения определенных групп клеток организма. При интоксикации бактерии выделяют токсины в пищевые продукты. Токсины, поступающие с пищей в желудочно-кишечный тракт, провоцируют поражения клеток кишечной стенки.

S U M M A R Y

BABY FOOD AND GASTROINTESTINAL DISORDERS

Rustamova S. N.

Azerbaijan State Institute for the Improvement of Physicians named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan.

A wide group of gastrointestinal diseases occurs as a result of contamination of foods with bacteria. Infection and intoxication can play a role in the occurrence of such diseases. In both cases, bacterial toxins have an important role in the development of signs and symptoms of the disease. During infection, microorganisms enter the digestive tract, colonize in the intestines, and then absorb toxins to destroy certain group of cells of the organism. During intoxication, bacteria release toxins into food products. Toxins entering the gastrointestinal tract with food cause damage to the cells of the intestinal wall.

Daxil olub: 28.10.2021.

DİAREYALARIN EPİDEMİOLOGİYASI VƏ PROFİLAKTİKASI

Abdullayeva L.İ.

II saylı Bakı Baza Tibb Kolleci

Aktuallığı müasir dövrümüzdə səhiyyənin inkişafı yüksək səviyyədə olsa da, diareyalar 5 yaşa qədər olan uşaq ölümə səbəb olan amillər arasında 2-ci yeri tutmaqda davam edir. Belə ki, müvafiq yaş intervalına daxil olan uşaqlar arasında ümumi ölümün hər 5 haldan 1-nin səbəbi diareyadır. Bu göstərici dünya üzrə QİÇS, malyariya və qızılca səbəbindən dünyasını dəyişən ümumi uşaq sayından daha çoxdur [1].

2006-cı ildə BMT-nin uşaq fondu (UNICEF) və ümumdünya səhiyyə təşkilatı (ÜST) uşaqlar arasında ən çox ölüm hallarına səbəb olan xəstəliklərə dair məruzə dərc etdirmişdir. Məruzədəki məlumatlara əsasən ümumi uşaq ölümlərinin 40%-ə səbəbi pnevmoniya və diareyadır. 1970-1980-ci illərdə diareyalara qarşı təşkil edilmiş beynəlxalq mübarizə tədbirləri oral rehidratasiyanın optimallaşdırılması və bu üsulları xəstələrə qulluq edən personala proqram şəklində öyrədilməsi nəticəsində uşaq ölümü əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır [3]. Hazırda inkişaf etməkdə olan ölkələr üzrə ümumi diareyadan əziyyət çəkən uşaqların 39%-i lazımi səviyyədə profilaktika-müalicə tədbirlərinə cəlb edilə bilər [4]. Bu baxımdan 2000-ci ildən bu günə kimi çox az irəliləyiş qeydə alınmışdır. Hər il dünya üzrə 5 yaşa kimi olan uşaqlar arasında 2,5 milyon nəfərə diareya diaqnozu qoyulur və bu ortalama göstərici son iki onillik ərzində demək olar ki, dəyişmiş [5]. Onların yarısından çoxu Afrika və Cənubi Asiya regionunun payına düşür. Diareyanın baş verməsi uşaqların yaş dövrü və fəsillərlə əlaqədar olaraq dəyişilir [6]. Uşağın yaşı azaldıqca onun diareya olma ehtimalı da yüksəlir. Həyatın ilk 2 ili bu ehtimal sonrakı illərdən olduqca yüksəkdir və sonra yaşartdıqca bu ehtimal da azalır. Son iki onillikdə 5 yaşa qədər olan uşaqlar arasında diareyanın baş vermə sayında sabitlik müşahidə olsa da ölüm halları əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır [7].

Diareya 2 həftəyə qədər davam edən və gündə 3 dəfədən çox yumşaq yaxud sulu nəcis ifrazı ilə xarakterizə olunan haldır. Uşaqlarda diareya halları çox vaxt

mülayim gedişata malik olsa da, kəskinləşdikdə orqanizmin maye itkisi (dehidratasiya) ilə xarakterizə olunur [8]. Diareya mədə-bağırsaq infeksiyalarının ümumi simptomu olub geniş spektrli patogenlər (bakteriyaları, viruslar və ibtidailər tərəfindən törədilə bilər Buna baxmayaraq, uşaqlarda kəskin diareyaların meydana gəlməsində əsas rol müəyyən qrup mikroorqanizmlərə mənsubdur. Epidemiyalar zamanı *V. Cholerae* ilə birlikdə diareyaların yaranmasında əsas rola malik bakteriyalara *E.coli*, Şigellalar, *Campylobacter* və *Salmonella* nümayəndələri olmasına baxmayaraq, uşaqlarda diareyalarla əlaqədar ölüm hallarında *V. Cholerae* infeksiyasının payı daha yüksəkdir [9].

Kəskin diareyaların diaqnoz nəcis nümunələrinin analizi ilə həyata keçirilir. Nəcisdə *E.coli* mikroorqanizmi zəncirvari polimeraza reaksiyası (ZPR) ilə yoxlanılır. Bu üsul zamanı *E.coli* növünün *stx1*, *stx2*, *eae*, *bfpA*, *ipaH*, *aatA* və *aaiC* kimi toksin kodlaşdırıcı genlər müəyyən edilir. Bu genlər termo-labil enterotoksin və termo-stabil enterotoksinləri kodlaşdırır. *Campylobacter*, rotavirus, adenovirus, astrovirus, *Entamoeba histolytica*, *Giardia* və *Cryptosporidium* kimi digər səbəbkar cins və növlər əsasən immunoferment üsulu ilə aşkar edilir. Norovirusların müəyyən edilməsi məqsədilə həmçinin ZPR üsulundan da istifadə edilir [10]. Son olaraq, Karen L. Kotloff tərəfindən diareyaya səbəb olan virus, bakteriya və ibtidai tipli patogen amillərin qruplaşdırılması və təsnifi həyata keçirilmişdir. Bu zamanı diareyaya səbəb ola biləcək viruslara Rotavirus, Calcivirus, Enteric adenovirus və Astrovirus kimi cinslər, bakteriyalara *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Escherichia coli*, *Vibrio*, *Clotridium difficile*, *Bacillus cereus* və *Staphylococcus aureus* kimi cins və növlər, ibtidailərə *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Entamoeba* və *Giardia* kimi cinsləri aid etmək olar [11].

Diareya ilə müşayiət edilən xəstəliklərin profilaktikasını içməli suyun tərkibinin təmizlənməsini təmin etməklə, düzgün sanitariya və güclü fərdi gigiyenik tədbirlərlə təşkil etmək olar. İnkişaf etməmiş ölkələrdə yaşamaq, ananın təhsil və maariflənmə səviyyəsilə uşaqlarda diareya ilə müşayiət edilən xəstəliklərin rast gəlinməsi göstəricisi arasında düzgün korrelasiya mövcuddur. Kəskin diareya bir neçə gün davam etdikdə orqanizm üçün lazım olan minerallar ishal ilə itirilən maye ilə birlikdə bədəni tərk edərək su-duz və turşu-qələvi müvazinətində pozğunluqlara gətirib çıxarır. Əvvəlki dövrlərdə diareyalr zamanı ölümün əsas səbəbi məhz orqanizmin susuzlaşması ilə əlaqədar baş verirdi [12]. Hal-hazırda isə diareyalarla əlaqədar baş verən ölüm hallarının əsas səbəblərinə bakterial sepsis və uşaqlarda bəzi hallarda immun sistemin müxtəlif səbəblərlə əlaqədar olaraq çökməsi kimi hallar daxildir [13]. Oral rehidratasiya məhlullarının və antibiotiklərin praktikaya geniş tətbiq edilməsindən sonra diareyaların letallıq dərəcəsində kifayət qədər azalma qeydə alınsa da, hal-hazırda da uşaqlarda persistədən diareyaların inkişafı hallarına rast gəlinir. Persistədən diareya zamanı proses 14 gündən çox davam edir və bu müddət ərzində pasiyentin vəziyyəti günü-gündən yaxşılaşmaq əvəzinə bir qədər pisləşir. İnkişaf etməkdə olan ölkələrdə 5 yaşa qədər olan uşaqlar arasında qeydə alınan diareyalarla əlaqədar baş verən ölüm hallarının 36-54% -i məhz persistə edən diareyalarla əlaqədar olur ki, bu da adətən kəskin diareya ilə başlayır [14].

Kəskin diareyanın törədiciləri olan müxtəlif parazit, bakteriya və virus tiplərinə ətraf mühitdə rast gəlmək mümkündür. İqtisadi baxımdan inkişaf etməmiş və və inkişaf etməkdə olan ölkələrdə kəskin diareyanın törədiciləri çox vaxt bakteriyalar olur. Orta və kəskin diareyaların törədiciləri arasında *Campylobacter*, enterotoksigen *E.coli* (ETEC), *Cryptosporidium*, *Shigella*, Adenovirus və Rotavirus üstünlük təşkil edir [15]. Bu baxımdan yuxarıda sadalanan mikroorqanizmləri *Salmonella*, *Vibrio* və *E.coli* növünün digər ştammları izləyir. Göründüyü kimi, kəskin diareyaların törədicilərinin növ tərkibi çox zəngindir və buna görə də xəstəlik halları zamanı əsas törədicinin dəqiqləşdirilməsi bir sıra hallarda çətinlik törədir və nəticələrin operativ əldə edilməsi indi də səhiyyənin aktual problemi olaraq qalmaqdadır [16].

Diareyanın uşaqların sağlamlıqları üzərində mənfi təsirləri vardır, onların inkişafı və böyümələrinə zərər verir. 5 yaşa qədər olan uşaqlar arasında diareya xəstəliyi ilə ananın maariflənmə dərəcəsi və həyat şəraiti arasında əlaqənin olduğuna dair ədəbiyyatda çoxsaylı məlumatlar mövcuddur [17]. Məsələn, Pinzon-Rondon və əməkdaşları tərəfindən aparılan tədqiqat zamanı gənc yaşlı anaların övladlarında bir qədər yaşlı analarla müqayisədə daha çox hallarda kəskin diareya hallarının rast gəlinməsi də bir daha ananın təcrübəsi və maariflənmə dərəcəsinin uşaqlarda diareyanın baş verməsində rola malik olduğunu göstərir [4, 18]. Bundan başqa, ali orta təhsili analar arasında uşaqlarda diareyanın olması ali təhsillilərlə müqayisədə 42% və ali orta təhsili olmayanlarda 45% daha çox qeydə alınmışdır. Uşaqlarına süd verən və eyni zamanda işləyən qadınlarla müqayisədə evdar qadınların uşaqlarında diareya 14% yüksək olmuşdur ki, bu da işləyən anaların öz uşaqlarında diareyanın ilk simptomlarını digər qrupdakı analarla müqayisədə daha gec müşahidə edib xəbərdar olmaları ilə əlaqəlidir. Qeyd etmək lazımdır ki, hamiləliyini planlı şəkildə icra etmiş qadınlar arasında (ailə planlanması) kəskin diareya hallarının rast gəlinməsi 29% daha az hallarda qeydə alınmışdır [19].

Diareyaların bəzi törədicilərinə qarşı immun mexanizmlə profilaktikanın təşkili üzrə tədqiqatlar davam etdirilir. Məsələn, rotaviruslara qarşı vaksinasianın tətbiq edilmə halları inkişaf etməkdə olan və inkişaf etmiş ölkələrdə diareyadan ölüm halları göstəricilərində azalmalara gətirib çıxartmışdır. Rotaviruslara qarşı 3 canlı oral vaksin lisenziyalaşdırılmışdır. Müxtəlif ölkələrdə tətbiq edilən rotavirus əleyhinə olan vaksinlərə misal kimi 3-dozalı pentavalent G1, G2, G3, G4 və P insan-öküz vaksini (RotaTeq), 2-dozalı monovalent insan G1P vaksini (ROTARIX) və 3-dozalı monovalent insan-öküz 116E G6P vaksini (Rotavax) göstərmək olar. Hal-hazırda ÜST diareyaların yayılma göstəricisi yüksək olan dünya ölkələrində yenidoğulanların müvafiq vaksinlərin biri ilə icbari şəkildə immunlaşdırılmasını tövsiyə edir [20].

ƏDƏBİYYAT - ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Nataro JP. Diarrhea among children in developing countries // *Adv Exp Med Biol.* 2013; 764: 73-80.
2. WHO. Diarrhoeal disease. World Health Organization. 2017.
3. Ugboke HU, Nwinyi OC, Oranusu SU, Oyewale JO. Childhood diarrhoeal disease in developing countries // *Heliyon.* 2020; 6: e03690.
4. Pinzon-Rondon AM, Zarate-Ardila C, Hoyos-Martinez A, Country characteristics and acute diarrhea in children from developing nations: A multilevel study. // *BMC Public Health.* 2015; 21: 15.
5. Spears D, Ghosh A, Cumming O "Open defecation and childhood stunting in India: an ecological analysis of new data from 112 districts". *PLOS ONE.* (2013). 8 (9): e73784.
6. Majorin F, Torondel B, Ka Seen Chan G, et al. (Cochrane Infectious Diseases Group) (September 2019). "Interventions to improve disposal of child faeces for preventing diarrhoea and soil-transmitted helminth infection". *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 9.
7. Clasen TF, Bostoen K, Schmidt WP, et al. (Cochrane Infectious Diseases Group) (June 2010). "Interventions to improve disposal of human excreta for preventing diarrhoea". *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (6).
8. Curtis V, Cairncross S "Effect of washing hands with soap on diarrhoea risk in the community: a systematic review". *The Lancet Infectious Diseases.* (May 2003). 3 (5): 275–81.
9. Black RE, Morris SS, Bryce J "Where and why are 10 million children dying every year?"/ *Lancet.* (June 2014). 361 (9376): 2226–34.
10. Arnold BF, Colford JM "Treating water with chlorine at point-of-use to improve water quality and reduce child diarrhea in developing countries: a systematic review and meta-analysis". *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* (February 2007). 76 (2): 354–64.
11. de Zoysa I, Feachem RG "Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: rotavirus and cholera immunization". *Bulletin of the World Health Organization.* (1985). 63 (3): 569–83.
12. Rheingans RD, Antil L, Dreifelbis R, "Economic costs of rotavirus gastroenteritis and cost-effectiveness of vaccination in developing countries". *The Journal of Infectious Diseases.* (November 2009). 200 Suppl 1: S16-27.
13. Oral cholera vaccines in mass immunization campaigns (PDF). WHO. 2010. pp. 6–8. ISBN 978-92-4-150043-2. Archived (PDF) from the original on 3 September 2014.
14. Mayo-Wilson E, Imdad A, Herzer K, et al., "Vitamin A supplements for preventing mortality, illness, and blindness in children aged under 5: systematic review and meta-analysis". (2011). *BMJ.* 343: d5094.
15. Chagan MK, Van den Broeck J, Luabeya KK, "Cost of childhood diarrhoea in rural South Africa: exploring cost-effectiveness of universal zinc supplementation". *Public Health Nutrition.* (September 2014). 17 (9): 2138–45.
16. Lawrence R *Breastfeeding : a guide for the medical profession*, 8th edition. Philadelphia, PA: Elsevier. p. (2016). 28.
17. Sguassero Y. "Optimal duration of exclusive breastfeeding: RHL commentary". WHO. Archived from the original on 3 November 2013. Retrieved 14 October 2013.

- 18.Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, et al., "Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis". JAMA: The Journal of the American Medical Association. (May 2012). 307 (18): 1959–69.
19. Das JK, Hadi YB, Salam RA, et al. (Cochrane Infectious Diseases Group "Fly control to prevent diarrhoea in children". The Cochrane Database of Systematic Reviews.) (December 2018).12: CD011654.
- 20.King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C "Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy". MMWR. Recommendations and Reports. (November 2003). 52 (RR-16): 1–16. Archived from the original on 28 October 2014.

Daxil olub: 17.05.2021.

MƏKTƏBƏQƏDƏR YAŞ DÖVRÜNDƏ OLAN UŞAQLARDA HORMONAL STATUSUN FİZİKİ İNKİŞAFDA ROLU

Hacıyeva A.S., Nəsimova S.N.

K.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutu.

X Ü L A S Ə Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda perinatal dövrdə hipoksiya fonunda endokrin sistemin morfofunksional zədələnmələri gələcəkdə bu qrup uşaqlarda müxtəlif inkişaf pozuntularının təməlini qoya bilər. Daha çox karbohidrat metabolizminin pozuntuları və erkən doğuma bağlı hormonal sferanın yetərsizliyi bəzən həyatı təhlükə mənbəyi olmaqla yanaşı, həmçinin erkən uşaqılıq dövründə müxtəlif inkişaf qüsurlarının təməlini qoyur. Məhz vaxtından əvvəl doğulma ilə əlaqəli təməli qoyulan bu problemlər erkən uşaqılıq dövründə daha çox boy qısalığı-böyümə geriliyi kimi özünü göstərə bilən patologiyaların inkişafına səbəb olur.

Beləliklə, vaxtından əvvəl doğulan uşaqların fiziki inkişafına təsir edən faktorların araşdırılması, bu uşaqlarda gələcəkdə inkişaf edəcək xəstəliklərdən qorunmanın əsas mənbəyi ola biləcəyi unudulmamalıdır. Bunu nəzərə alaraq endokrin sistemin fiziki inkişafda rolunun araşdırılması xüsusi maraq doğurur.

Açar sözlər: hipoksiya, hormonal status, fiziki inkişaf

Ключевые слова: гипоксия, гормональный статус, физическое развитие

Keywords: hypoxia, hormonal status, physical growth

Boy və inkişaf prosesi uşaq orqanizminin əsas xüsusiyyətlərindən biridir. Biologiya və genetikaya əsasən uşaq doğulandan cinsi yetişkənlik dövrünə qədər demək olar ki, boyun inkişafı genetik proqramlaşdırılmışdır, kütlə isə qida inqredientlərindən və qənaətbəxş ətraf mühitin təsirindən asılı həcmli ölçüdür. Boyun inkişafı böyüməkdə olan orqanizmin bir neçə struktur və funksiyasından asılıdır. Bətdaxili inkişafa praktik olaraq insan genləri ilə nəzarət edilir. Bunlarla yanaşı məlumdur ki, sağlam nəslin böyüməsini fiziologiyasız, funksional sistemlərin yaşla əlaqədar spesifik xüsusiyyətlərini, onların fəaliyyətini bilmədən inkişaf dövrlərində kritik vəziyyətləri müəyyən etmək çətin olur. (1) Uşaqlarda fiziki inkişafa bir çox daxili və xarici faktorlar təsir edir: bunlara hamiləliyin və doğuşun gedişi, perinatal faktorlar, qida rejimi və defisiti, həyat rejimi, emosional vəziyyət, uşağın kəskin və xroniki xəstəlikləri, corafi şərait, ata və ananın boyu və.s. aiddir. Xarici zərərverici faktorların təsiri boyun inkişafında və orqanların hipoplaziyasında, toxumaların differensiasiyasının pozulmasında və vaxtından əvvəl uşağın doğulmasında özünü göstərir. İstər prenatal, istərsə də postnatal böyümənin nəzarətdə saxlanması gələcəkdə qarşılaşa biləcəyimiz bir çox xəstəliklərin qarşısının alınmasına səbəb ola bilər. Antinatal və ya postnatal böyüməyə təsir edən hormonlarla əlaqəli geniş araşdırmalar indiyədək aparılmaqdadır. Bunlardan əlavə boyun inkişafına hamiləliyin gedişi və irsi meyillik də təsir edir. Müəyyən edilmişdir ki, 90% hallarda (1) boyun son inkişafı irsiyyətlə əlaqədar olur. Bir çox hallarda boyun inkişafdan qalması bir çox somatik xəstəliklərin əsasını qoyur.

Fiziki inkişaf geriliyi aşkarlanan uşaqların böyümə gedişinə nəzarətin düzgün olmaması və həmçinin boy geriliyi olan uşaqların düzgün diaqnostikasının

təşkilində olan çətinliklər çox vaxt müxtəlif somatik və metabolik xəstəliklərin baş verməsinə səbəb olur.

Bətdaxili inkişaf dövründə böyüməyə təsir edən əsas hormonlardan biri insulinəbənzər boy faktorları ailəsidir: insulinəbənzər boy faktoru 1 və insulinəbənzər boy faktoru 2 (İGF-2) dölün inkişafının əsas requlyatorlarıdır. (2) Belə ki, insulinəbənzər boy faktoru 1 (İGF-1) qidalanma sensoru olaraq dəyərləndirilmişdir. Placenta vasitəsilə qidanın ötürülməsini tənzimləyən başlıca faktordur və dölün nutrisional çatışmazlığı fonunda yüksəlir. İnsulinəbənzər boy faktoru 2 (İGF-2) isə plasentanın böyüməsini tənzimləyir: prenatal dövrdə bu faktorun çatışmazlığı dölün böyüməsinin ləngiməsi, yüksəkliyi isə makrosomiya ilə doğuma səbəb olur. (2) İnsulinəbənzər boy faktorları bağlayıcı proteinlər (IGFBP1-6) hesabına dölün GH reseptorlarına təsir edirlər.

Prenatal dövrdə böyüməyə təsir edən hormonlardan biri isə qlukokortikoidlərdir. (3) Kortikosteron və ya kortizolun yüksəlməsi belə dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi və ya vaxtından əvvəl doğulmasına səbəb ola bilər. Məhz buna görə hamilələrdə stress fonunda oyanan adrenal steroidlər sözügedən patologiyaların triggerləri ola bilər.

Beləliklə, müxtəlif səbəblərdən baş verən vaxtından əvvəl doğuşlarda digər orqanlar sistemi ilə yanaşı sıx rastgəlinən endokrinopatiyalar nəzarətdən çıxarılmalıdır.

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqların düzgün böyümə nəzarəti ciddi təşkil edilməlidir. Belə uşaqların aylıq çəki və boy artımı xüsusi diqqətdə saxlanılmalıdır. Korreksiya olunmuş yaş anlayışı bu qiymətləndirmə kriteriyaları üçün əsasdır. Korreksiya olunmuş yaş postkonsepsional 40 həftə olaraq etalon götürülməlidir. (4) Baş çevrəsi 18 ay, çəki 2 yaş, boy 3-4 yaşa qədər düzəldilərək dəyərləndirilməlidir. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar hamiləliyin 22-ci həftəsindən 40-ci həftəyə qədər iki fərqli cinsiyyətə görə nəzərdə tutulmuş Fenton böyümə əyriyələri ilə qiymətləndirilməlidir, daha sonra "World health organisation" tərəfindən təklif edilən standartlara keçilə bilər. (4)

Praktik olaraq vaxtından əvvəl doğulanlarda 15-20 gr/gün, vaxtında doğulanlarda ilk 3 ay 30gr/gün, 3-12 aylarda isə 20gr/gün olaraq kütlə artımı olaraq qiymətləndirilməlidir. Boy artımı vaxtından əvvəl doğulanlarda 0.8-1 sm/həftə, vaxtında doğulanlarda ilk 3 ay 0.75cm/həftə, 3-6 ay 0.5sm/həftə olaraq dəyərləndirilməlidir. 3-4 yaşa qədər boy artımı norması yaşidlərinə çatmamış vaxtından əvvəl doğulanlarda mövcud boy qısalığı ciddi araşdırılmalıdır. (4) Böyümə standartlarına görə 3percentile- den aşağı olan boy göstəricisi (-2SDS) patoloji boy qısalığı şübhəsi ilə araşdırılmalıdır. Belə boy qısalığı aşkarlanan uşaqlarda antropometrik göstəricilər qəbul olunmuş standartlara əsasən qiymətləndirildikdən sonra böyümə əyriyələrinin proqnostik hədəf boylarına uyğun olması dəyərləndirilməlidir. Genetik proqramlaşdırılmış hədəf boy ata- ana boyuna görə xüsusi faktoru –İGF-1 qaraciyərdə sintez olunur. İnsulinəbənzər boy faktoru ailəsindən prenatal dövrdən fərqli olaraq İGF-2 dən çox İGF-1 əsas postnatal böyümə faktoru kimi təsir edir. (5) Qidalanma çatışmazlığı-hipotrofiyalarda, boy hormonu çatışmazlığı və reseptor mutasiyalarında aşağı səviyyədə görünür. Bağlayıcı proteinlərə bağlanaraq funksiyasını icra edir. Bütün ömür boyu sintez edilən İGF-1 orqanizmin sürətli böyümə dövrlərində xüsusən, yeniyetmə dövründə yüksək səviyyədə aşkarlanır, 1 yaşa qədər və sonrakı yaş dövrlərində sintezi nəzərəçarpan dərəcədə azalır. Qanda İGF-1 10-1000 ng/ml aralığında dəyərləndirilir. Boy hormonu çatışmazlığında boyun aşağı səviyyədə olması, yüksək səviyyədə isə akromeqaliya və gigantizmin inkişafı gözləniləndir. Böyümə piki əldə edilə bilməmiş məktəbəqədər yaş dövründəki vaxtından əvvəl doğulanlarda rutin müayinə protokoluna salınmış bu müayinə əsas göstərici faktorumuz olacaq. Bu faktorun 80 % halda IGFBP3 adlandırılan bağlayıcı proteinlə bağlanması səbəbi ilə boy hormonu çatışmazlığı düşünülmə uşaqlarda hər İGF-1 kimi IGFBP-3-ün də aşağı səviyyədə olması gözləniləndir. (3)

Beləliklə, İGF-1 sümük və əzələ böyüməsində anabolik xüsusiyyəti ön planda olmaqla bir çox fizioloji mexanizmlərdə rol alır. Bir çox kardiovaskulyar-aterosklerotik xəstəliyi olan insanlarda tematik olaraq bu təsdiqlənmişdir. Nəticə olaraq boy hormonu çatışmazlığı, eləcə də İGF-1 çatışmazlığı aşkarlanan uşaqlarda vaxtında başlanmış müalicə tək böyümə-inkişafa müsbət təsir etməyəcək, həmçinin də belə uşaqların gələcəkdə üzləşə biləcəyi kardiovaskulyar xəstəliklərdən də qorumuş olar. (3).

Uşaqlarda boy qısalığı patologiyalarına yol açan xəstəliklərdən biri isə seliakiyadır. Daha çox klinik əlamətləri 6-24 aylarda glüten qəbuluna başlandıqdan sonra özünü göstərir. Xronik ishal ön planda olmaqla, qusma, qarın ağrısı, qarın şişliyi, əzələ zəifliyi, hipotoniya, iştahsızlıq kimi mədə -bağırsaq traktı problemi kimi görünür (6). Bu tip xəstələrdə böyümə geriliyinin əsas səbəbi məhz əsas qida qaynaqları sayılan, ön planda yağların bağırsaqdan sorulmasının qeyri normal olması ilə yanaşı olaraq protein, karbohidratların, bir çox vitamin və mineralların sorulmasının pozulması ilə bağlı olur. Boyumə geriliyi aşkarlanan bu uşaqlarda anamnezə əsasən əsas müayinələrlə yanaşı ehtiyac olarsa seliakiya xəstəliyi də inkar edilməlidir.

Beləliklə, qlüten enteropatiyalarının araşdırılması və aşkar olunan uşaqlarda düzgün qidalanma rejiminin təyin edilməsi həmçinin tam somatik inkişafın bərpa edilməsi deməkdir.

Böyümə və inkişafda əvəzsiz rolu olan tiroid hormonu orqanizdə həmçinin sümük sıxlığı və pubertat dövrünün formalaşmasında da aparıcı rol oynayır. Tiroid hormon boy hormonunun sintezi, sekresiyası, böyümə zonalarına olan təsirində bir başa aktiv iştirak edir. Daha çox hestasiya yaşına görə az kütləli vaxtından əvvəl doğulanların böyümə geriliyində boy hormonu çatışmazlığının diaqnostikası və müalicəsinin müsbət effektləri araşdırıldığı halda, müxtəlif qrup vaxtından əvvəl doğulanlarda bu kriteriyalar tək tək baxılmamışdır.

Hestasiya yaşına görə kiçik olan vaxtından əvvəl doğulanlarda Avropa və Amerika endokrin cəmiyyətlərinin son protokollarına əsasən 3 yaşından sonra boy hormonu müalicəsi başlanması nəinki final boyun hədəfə yetişməsinə, həmçinin bu uşaqların gələcək metabolik pozulmalarının qarşısının alınmasında xüsusi əhəmiyyətə malikdir. Bəzi aparılan elmi araşdırmalara əsasən karbohidrat metabolizminin pozulması və insulin rezistentliyinin profilaktikası istiqamətində boy hormonu müalicəsi bu uşaqlarda vacibdir.

Beləliklə, vaxtında qoyulmuş diaqnoz və başlanacaq müalicə ilə ürək damar xəstəlikləri və şəkərli diabet xəstəliklərinin profilaktikası təmin edilə bilər. Aşkarlanan hormonal patologiyalar sırasında orqanizmin digər orqanlar sisteminin xəstəliklərinin aşkarlanması və fəsadlarının inkişafının qarşısının alınması çox önəmlidir. (4)

Bütün rutin antropometrik, anamnestik, laborator, instrumental müayinələrdən sonra böyümə geriliyi müşahidə edilən belə uşaqlarda boy hormonu stimulyasiya testləri ilə son klinik diaqnoz dəqiqləşdirilir: bu məqsədlə müxtəlif insulyar hormonlarla stimulyasiya etməklə, qanda 30 dəqiqəlik fasilələrlə boy hormonu səviyyələri baxılır və qəbul edilmiş normativlərə əsasən cavablar dəyərləndirilərək dəqiq diaqnostika (boy hormonu çatışmazlığı olub-olmaması) başa çatdırılır.

Boy hormonu çatışmazlığı aşkarlanmış xəstələrdə problem genetik aspektdə araşdırılırsa izolə və ya yanaşı gedən digər endokrin xəstəliklərlə birgə hansı gen səviyyəsində pozulma olduğu təyin edilə bilər. İzolə boy hormonu çatışmazlığı üçün NGS paneli üzrə aşağıda göstərilən genlərin fəaliyyətinə baxılmalıdır:

BTK, GH1, GHRHR, GHSR, HESX1, LHX3, LHX4, OTX2, PIT1, PROP1, BTK gen mutasiyası səbəbi ilə görünən boy hormonu çatışmazlığı 3-cü tip boy hormonu çatışmazlığı kimi qeydə alınıb. X xromosomla əlaqəli aqammaqlobulinemiya immunodefisitinin elə bir tipidir ki, burada Bruton aqammaqlobulinemia tirozinkinazını kodlaşdıran genin mutasiyası səbəbi ilə anomal BTK proteini sintez

olunur ki, bu da klinik olaraq ağır immunodefisit ilə biruzə verir, burada yanaşı olaraq boy qısalığı və ciddi böyümə tempi zəifliyi səbəbi ilə böyümə geriliyi görünür.

GH1 gen mutasiyası, izolə boy hormonu defisiti tip-2 olaraq ədəbiyyata məlumdur. İtron 3 geninin mutasiyasıdır, məhz boy hormonu sintezi prosesinin ləhgiməsinə səbəb olur.

GHRHR gen patologiyası izolə boy hormonu defisiti tip-1 B olaraq təsdiqlənmişdir. GHSR boy hormonu sekretogog reseptoru, həm də grelin reseptoru kimi tanınan proteinin pozulmasına səbəb olan mutasiyadır. Bu reseptor Boy hormonu sekretogoglarının birləşdirir. GHSR-in orqanizmdə əsas rolu enerji homeostazi və kütlə artımında qeyd olunub. Hipotalamusun aclıq mərkəzi sayılan ventromedial və arkuat nüvələrində sintez olunur. Orqanizmin başqa orqan və toxumalarında da aşkarlanıb (skelet əzələləri, qaraciyər). Paneldə baxılan digər genlərin patologiyaları ümumi olaraq kombinə olunmuş pitiutar hormon defisiti adı altında birləşmiş müəyyən simptomlarına görə fərqlənən genetik pozulmalardır.

HESX1, LHX3, LHX4, OTX2, PIT1, PROP1 mutasiyaları bu və ya digər dərəcədə beyin əsasında yerləşmiş hipofizin anatomik dəyişikliklərinə bağlı yarana bilər. Kombinə olunmuş pitiutar hormon defisiti ilə gedən bu müxtəlif adlı gen mutasiyaları bir birindən fərqlənə bilər pitiutar transkripsiya faktorları və hipofizin anatomik görünüşünə görə: LHX4 ektopik posterior hipofiz görüntüsü zamanı görünə bilər. (10) LHX4, OTX2, PIT1, PROP1 gen mutasiyaları isə normal yerləşimli hipofiz görüntüsündə izlənmişdir. (11). Tək HESX1 mutasiyası hər iki formada izlənilib, bu mutasiyada hipofizar hormonların çatışmazlığı ilə yanaşı septo optik displaziya da görünə bilər (9). Klinik gedişatı bənzər olan məhz bu qrup genetik pozulmalar maqnit rezonans tomoqrafiyası ilə ektopik yerləşimli hipofiz varlığı ilə də fərqləndirilə bilər. PIT-1 gen mutasiyası boy hormonu çatışmazlığı ilə yanaşı, laktotrop, tireotrop hormonların defisiti ilə gedən hipoptiutarizm olaraq bilinir. (11)

Prop-1 gen defektində isə boy hormonu çatışmazlığı ilə yanaşı laktotrop, tireotrop, luteinləşdirici və follikulstimuləedici hormonların çatışmazlığı görünür. Bu tip patologiyalarda boy hormonu çatışmazlığı daha erkən uşaqlıq yaş dövrlərində görüldüyü halda, digərləri həyatın müxtəlif etaplarında biruzə verir.

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda böyümə geriliyi və gələcəkdəki final boyun genetik proqramlaşdırılmış hədəf boydan geri qalmasının qarşısını alınması məqsədi daşdığı üçün tədqiqat işininə qarşılıqlı xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. (1)

Beləliklə, pediatriya elminin inkişafında əldə olunan nailiyyətlərindən aydındır ki, uşağın optimal inkişafına çatması üçün potensial imkanlar əldə etmək mümkündür. Bu mövzunu araşdırmaqla bütövlükdə uşaq orqanizminin xüsusiyyətlərini, məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqların fiziki inkişafını və onun sağlamlıq vəziyyəti ilə əlaqəsini, orqanizmin anatom və fizioloji xüsusiyyətlərini müəyyən etmək olar. Məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqlarda fiziki inkişaf geriliyi problemlərinin araşdırılması yollarının öyrənilməsi pediatriyanın ən aktual problemlərindən biridir. Əldə olunan biliklərin praktikada tətbiq olunması cinsi yetişkənlik dövründə əmələ gələ bilən qüsurların qarşısını ala bilər.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1) Lindsay R, Feldkamp M, Harris D, Robertson J. Utah Growth study. growth standarts and the prevalence of growth standarts. J Pediatr/2001 125(1)29-35 (PUB MED)
- 2) Frystyk J, Freda P, Clemmons DR. The current status of IGF1 assays - a 2009 update. Growth hormone IGF1 Res. 2010. 20(1):8-18
- 3) Carrel AL, Myers SE, Whitman BY, et al., Long-term growth hormone therapy changes the natural history of body composition and motor function in children with syndromes // J Clin Endocrinol Metab 2010. 95. 1131-6
- 4) National Institute for Health and Care Excellence. TA188. Somatotropin for the treatment of growth failure in children. (cited 2016 April 26)
- 5) Darendeliler F, Lindberg A, Wilton P. Response to growth hormone treatment in isolated growth hormone deficiency versus multiple pituitary hormone deficiency. 2011; 76 (Suppl 1)
- 6) Arrigo T, De Luca F, Bernasconi S, et al. Catch-up growth and height prognosis in early treated children with congenital hypopituitarism. Horm Res. 1995; 44 (Suppl) 26-31
- 7) Alatzoglou KS, Webb EA, Le Tissier P, Dattani MT. Isolated growth hormone in childhood and adolescence. Endocrin Rev. 2014; 35: 376-432

- 8) Mullis PE. Genetic control of growth. Eur J Endocrinol. 2005 Jan; 152(1):11-31. Citation on Pubmed.
9) Bridwell JA, Price JR, Parker GE, et al., Role of the LIM domains in DNA recognition by the LHX3 factor. 2001; 2776239-50
10) Dattani MT, Robinson IC. HESX1 and Septo-Optic dysplasia. Rev Endocr Metab Disord. 2002 289-300. Citation on Pubmed.
11) Cohen LE. Endocrinol Metab Clin North Am. 1996 Sep.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА В ФИЗИЧЕСКОМ РАЗВИТИИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Гаджиева А.С., Насибова С.Н.

Научно-Исследовательский Институт Педиатрии им. К.Фараджовой

Морфофункциональные поражения эндокринной системы на фоне гипоксии во внутриутробном периоде у недоношенных детей могут заложить основу для различных нарушений развития этих детей в будущем. Чаще всего нарушения углеводного обмена и недостаточность гормональной сферы, связанные с преждевременными родами, порой не только становятся источником угрозы для жизни, но и закладывают основы различных пороков развития в раннем детском возрасте. Именно эти проблемы, основа которых заложена в связи с преждевременными родами, в раннем детстве приводят к развитию таких патологий, которые могут проявляться в виде низкорослости и отставание в росте.

Таким образом, не следует забывать, что изучение факторов, влияющих на физическое развитие недоношенных детей, может стать основным источником защиты от болезней, которые могут привести к серьезным последствиям у этих детей в будущем. Учитывая вышесказанное, особый интерес представляет исследование роли эндокринной системы в физическом развитии

SUMMARY

THE ROLE OF HORMONAL STATUS IN PHYSICAL GROWTH IN PRESCHOOL CHILDREN

Hajiyeva A.S., Nasibova S.N.

Scientific Research Institute named after K.Farajova

Morphofunctional disorders of the endocrine system against the background of hypoxia in the intrauterine period in preterm infants have the potential to pave the way for various developmental disorders of these children in the future. Most often, disorders of carbohydrate metabolism and insufficient hormonal sphere, associated with preterm birth not only become a source of threat to life, but also lay the foundations of various malformations in early childhood. It is these problems, the basis of which is laid in connection with preterm birth, in early childhood lead to the development of pathologies that can manifest in the form of stunting and stunted growth.

Thus, it should not be forgotten that the study of the factors affecting the physical development of premature babies can become the main source of protection against diseases that can lead to serious consequences for these children in the future. Given the above, the study of the role of the endocrine system in physical growth is of particular interest.

Daxil olub: 29.06.2021.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ.

Алиева Г.Д., Наджафова Г.Т., Халилова Г.А., Дадашева Д.Г.

Ключевые слова: новорожденные, скрининг, профилактика.

Проведение в государственных и частных учреждениях здравоохранения неонатального скрининга в целях раннего выявления наследственных заболеваний (фенилкетонурия, врожденный гипотиреоз, адреногенитальный синдром, галактоземия, муковисцидоз), их своевременное лечения, профилактики инвалидности и развития тяжелых клинических последствий, а также снижения детской смертности от наследственных заболеваний имеет в Республике наиважнейшее значение в данный период времени.(1,2).

Массовый скрининг новорожденных на генетические болезни обязан своим появлением Р. Маккриди (R. MacCready), директору Диагностической лаборатории в отделе здравоохранения штата Массачусетс (США), и Р. Гатри (R. Guthrie), американскому доктору, Методику микробиологического анализа определения концентрации фенилаланина в крови (Гатри-тест), которые в 1962 г. организовали сбор бланков из фильтровальной бумаги с пятнами сухой крови от каждого новорожденного в штате Массачусетс. Их тестировали на наличие фенилкетонурии (3). За свою полувековую историю неонатальный скрининг из простого биохимического теста превратился в передовую современную технологию, стоящую на страже сохранения здоровья нации, со своими научной и производственной базой, четкими диагностическими программами, высокими требованиями к лабораторной диагностике, соблюдению этических норм и др. Однако необходимо признать, что бурное, если не сказать взрывное, развитие молекулярной биологии в конце прошлого века, появление технологии тандемной масс-спектрометрии (ТМС), метода секвенирования (определение биополимеров) следующего поколения (next generation sequencing, NGS) и повышение общедоступности генетических тестов с низкой стоимостью открыли возможность бесконтрольного роста числа скринируемых заболеваний. На повестке дня стоит вопрос об организации соответствующей правовой базы для определения необходимости введения той или иной нозологии в программу скрининга, для обеспечения родителей информационной поддержкой до начала скрининга и качественным медико-генетическим консультированием после него. Исходя из этого, Комитет общественной и профессиональной политики Европейского общества генетики человека (ESHG) в мае 2000 г. опубликовал разработанную экспертами 15 европейских стран систему правил, стандартов и мер безопасности для организации и проведения генетических скрининговых программ. Основными критериями, необходимыми для включения болезни в программу скрининга, названы следующие:

- болезнь должна быть четко очерчена клинически и биохимически;
- болезнь должна представлять собой значимую проблему (высокую степень инвалидизации и смертности);
- болезнь должна быть распространенной (встречаться с частотой не менее 1:10 000–1:15 000 новорожденных);
- процедура скрининга должна быть приемлемой и корректной для пациента и общества;
- процедура скрининга должна иметь адекватную стоимость;
- болезнь должна иметь готовое, апробированное лечение, эффективное на доклиническом этапе» (5).

Согласно современным представлениям, тестирование на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз является «золотым стандартом» скрининга. Указанные нозологии включены в списки скринируемых заболеваний всех стран, имеющих государственные программы массового обследования новорожденных, потому что полностью соответствуют критериям, описанным выше.

Наследственные болезни обмена (НБО) представляют собой фенотипически и генетически гетерогенную группу заболеваний, возникающих в результате генетических повреждений, приводящих к недостаточной функции или отсутствию ферментативной активности различных метаболических

процессов. Из-за тяжелых клинических последствий НБО являются важной причиной заболеваемости и смертности, а во многих случаях имеют долгосрочные последствия для здоровья [1, 2]. На сегодняшний день известно более 1000 нозологий НБО, суммарная частота которых может быть свыше 1 на 800. В связи с этим во многих странах мира проводится неонатальный скрининг (НС) новорожденных на НБО [5]. НС — это диагностическая технология сплошного безвыборочного лабораторного обследования всех новорожденных. Целью НС является выявление детей с серьезными врожденными нарушениями на доклинической стадии для предотвращения развития симптомов и коррекции осложнений заболевания (7). Для максимального выявления всех больных чувствительность скринингового теста максимизируется за счет установления относительно низких порогов концентрации анализируемых веществ. Это приводит к получению большого числа ложноположительных результатов. Еще одной проблемой скрининга является недостаточная специфичность исследуемых маркеров — метаболический профиль при различных нозологиях может частично совпадать, из-за чего возможно замедление постановки правильного диагноза.

С целью повышения диагностической точности для оценки находок скрининга большинства заболеваний используются несколько методов: биохимические тесты и генотипирование (6). С 2006 г. в рамках национального проекта «Здоровье» во всех регионах России программа массового обследования новорожденных включает следующие заболевания: врожденный гипотиреоз, фенилкетонурию (ФКУ), галактоземию адреногенитальный синдром (АГС) и муковисцидоз (МВ).

Скрининг включает количественное определение уровней биохимических маркеров соответствующих заболеваний: иммунореактивного трипсиногена (ИРТ)-муковисцидоз (КФ), фенилаланина фенилкетонурия (ФКУ), общей галактозы галактоземия, тиреотропного гормона (ТТГ)-врожденный гипотиреоз и 17-ОН-прогестерона-адреногенитальный синдром (АГС) в образцах сухих пятен крови. При положительных результатах проводятся повторный забор крови и исследование вышеуказанных метаболитов (ретест). Подтверждающий этап диагностики скринируемых заболеваний подразумевает проведение молекулярно-генетических исследований, однако данный этап является вариативной частью и четко не регламентирован. Вследствие того что используемые на первых двух этапах биохимические маркеры наряду с высокой чувствительностью обладают низкой специфичностью, после скрининга получается примерно 20% ложноположительных результатов. К примеру, биохимический маркер для диагностики муковисцидоза — ИРТ — может повышаться при ряде врожденных патологий, таких как: конъюгационная желтуха новорожденных, внутриутробные инфекции и др. Кроме того, при таком частом осложнении муковисцидоза, как мекониальный илеус, уровень ИРТ может быть нормальным, обуславливая ложноотрицательные результаты скрининга. Материалом для биохимических методов исследования (иммунофлюоресцентный, флюориметрический, флюоресцентный методы) является капиллярная кровь на бланках фильтровальной бумаги, взятая в родильном доме из пятки новорожденного на 4—5-й день жизни у доношенных и 7—9-й день у недоношенных (прибор Victor 2, «Perkin Elmer», США; наборы реагентов «ИРТ-Неоскрин», «Галактоза-Неонатал», «ФКУ-Неоскрин», Россия). Для проведения ретестов на МВ используют капиллярную кровь, взятую на 21—28-й дни жизни независимо от срока гестации. Материалом для молекулярно-генетического исследования служили образцы ДНК, выделенные из сухих пятен крови. отрицательные результаты скрининга.. Оптимизация методов молекулярно-генетической диагностики и реформирование организационной структуры подтверждающего этапа для усовершенствования на этой

основе программ массового скрининга на наследственные болезни позволяют повысить диагностическую эффективность НС.

Профилактическая направленность скрининга подразумевает идентификацию бессимптомных детей и последующее проведение подтверждающих тестов (биохимических или генетических). В то время как дети, у которых симптомы уже проявились, сначала проходят первичную клиническую оценку и последовательное диагностическое тестирование на основании представления анамнеза заболевания или клинических заключений, что способствует снижению скорости постановки диагноза и ограничивает диагностическую эффективность. Появление технологии NGS создает беспрецедентные возможности проведения полного скрининга наследственных заболеваний. Таргетное секвенирование следующего поколения (TNGS) является перспективным методом экономически эффективного решения диагностического тестирования новорожденных второго уровня, благодаря возможности выборочного секвенирования геномных областей, представляющих интерес, как правило, экзонов (это участки ДНК, копии которых составляют зрелую РНК, в белке являются первичными генетическими единицами, рекомбинация которых приводит к возникновению новых генов и соответственно белков). Такое селективное исследование ДНК имеет преимущество экспресс-теста (4,5 рабочих дня), более низкую стоимость, а кроме того, позволяет избежать материальных и этических проблем, связанных с полногеномным секвенированием.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. - Москва: Мир, 2002. - 589 с.
2. Денисенкова Е.В., Бочков Н.П., Калинин Н.Ю., и др. Результаты скрининга новорожденных на наследственные болезни в г. Москве. Мед. генетика. 2008; 6(10):3-12.
3. Pandor A., Eatham J., Beverley C., et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry : a systematic review. Health Technol. Assess. 2004; 8(11): 1-121.
4. Краснопольская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ. Справочное пособие для врачей. М: РОО Центр социальной адаптации и реабилитации детей "Фохат", 2005; 364 с.
5. Дерябина С. С. Неонатальный скрининг: этические вопросы расширения спектра скринируемых заболеваний. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (6): 714–723.
6. Матулевич С.А. Массовый скрининг новорожденных на наследственные заболевания как часть системы медико-генетического консультирования: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М. 2009 г.
7. Чурюмова Ю. А., Вавилова Т. В., Вохмянина Н. В. Совершенствование алгоритма неонатального скрининга на наследственные болезни обмена с помощью технологии секвенирования следующего поколения. Лабораторная служба. 2017; 6(3): 190-197.

X Ü L A S Ə

DOĞUM EVLƏRDƏ NEONATAL SKRİNİNQİN APARIRMASININ ARDİCİLLİĞİ.

Əliyeva G.C., Xəlilova G.A., Dadaşeva D.Q.

Elmi-Tədqiqat Məmalıq və Ginekologiya İnstitutu Bakı, Azərbaycan

Azərbaycanda erkən neonatal skriningin aparılması irsi xəstəliklərin əskarlanmasında və fəsadlarının qarşısının alınmasında əsas rol oynayır. Biokimyəvi müayinə üçün kapilyar qan istifadə olunur. Bu ekspress test müayinəsi maddi və etik problemlərin yaranmamasına kömək edir.

Acar sözlər : yenidoğulmuşlar, skrining, profilaktika

S U M M A R Y

PROCEDURE OF CONDUCTING NEONATAL SCREENING IN OBSTETRIC INSTITUTIONS.

Aliyeva Q.J., Khalilova Q.A., Dadasheva D.A.

Scientific-Research Institute of Obstetric and Gynecology Baku, Azerbaijan

Early mass neonatal screening for hereditary diseases is important in reducing their severe consequences among children in Azerbaijan. The material for biochemical research is capillary blood. This analysis with the help of a rapid test enables us to avoid a lot of material and ethical problems.

Daxil olub: 17.06.2021.

ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКОВ НА МИКРОБИОТУ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Меджидова С.З¹., Адилова А.И²., Мамедова Н.М².

***НИИ Педиатрии им.К.Я.Фараджевой¹
АМУ, кафедра детских болезней II²,***

Длительное и бесконтрольное применение антибиотиков в неонатальном периоде нарушает становление микробиоты кишечника недоношенных имеющие последствия влияющие на здоровье ребёнка, в течение всего периода его роста. Разрушительное действие антибиотиков на микробиоту ребёнка и создание резервуаров генов является их основным побочным действием.

Ключевые слова: недоношенные дети, микробиота кишечника, антибиотики, резистентность .

На протяжении многих лет, инфекции были причиной смертности 30% населения мира. Но в конце XX века — эта цифра снизилась до 4%. В борьбе с инфекциями большую роль сыграла антибиотикотерапия.

Однако, массовое применение антибиотиков может привести к инфекциям устойчивым к антибиотикам и распространению неинфекционных хронических заболеваний, а также нарушению нормальной флоры кишечника новорожденного недоношенного ребёнка. Как правило, в результате применения антибиотиков развивается резистентность организма, приводящая к снижению эффективности комплексного лечения. Антибиотики нарушают состав микробиоты, которая играет важную роль в поддержании здоровья недоношенных новорожденных детей. Бесконтрольный прием антибиотиков ускоряет не только развитие резистентности, но и вызывает рост таких патогенных штаммов как *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* с множественной лекарственной устойчивостью(1,2,3).

XX век ВОЗ признал веком антибиотиков, а XXI век-веком микробиоты.

Под микробиотой человека подразумевают комплекс бактерий, колонизирующих поверхности и открытые полости организма - кожу, дыхательные пути, мочеполовую систему, желудочно-кишечный тракт. Микробиота кишечника человека может быть самым доступным для патогенов резервуаром генов резистентности.(4,5).

Микробиоту кишечника называют новым органом в теле человека. О других органах мы более или менее знали давно, но о том что бактерии выполняют важные для человека функции, стало известно только в конце XX века. Началось изучение микробиоты еще в XVII веке. Создатель микроскопа и «отец микробиологии» Антоний Ван Левенгук впервые рассмотрел и описал бактерии полости рта и фекалий (6).

В 1828 году Кристиан Эренберг вводит новый термин *Bacterium*. В тот момент он изучал кишечную палочку (*Escherichia coli*) – вид бактерий без спор. Для спорообразующих бактерий Кристиан придумал термин *Bacillus*. Этот вид

бактерий активно изучал Роберт Кох. Он же выявил взаимосвязь между патогенными представителями этого рода и такими заболеваниями, как сибирская язва и туберкулез(7,8,9). Уже в XIX веке исследователям было понятно, что здоровье человека тесно связано с бактериями. Однако, полноценно изучать микробиоту стало возможно только после открытия технологии секвенирования генов Фредериком Сенгером. В чашках Петри способны жить и расти далеко не все виды бактерий, поэтому подробно классифицировать и определить функции бактерий было сложно. В 70-х годах микробиолог Карл Вёзе, предложил классифицировать микроорганизмы, он разделил все микроорганизмы на: археи, бактерии и эукариоты(6).

Микробиота кишечника новорожденного, играет ключевую роль в поддержании здоровья через воздействие на метаболические и иммунологические процессы. Микробиота новорожденных детей содержит: *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium stercosis*, *Streptococcus vestibularis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus saccharolitikus* (10,11,12).

Внедрение современных высокоинформативных молекулярно-генетических методов исследований (ПЦР-амплификация с секвестрированием генов) позволило выявить начальный этап микробной колонизации кишечника новорожденных еще в периоде внутриутробного онтогенеза и подробно расшифровать структуру микробиоты недоношенных новорожденных. Для изучения микроорганизмов используют четыре подхода: метагеномное – исследование ДНК, метатранскриптомное – изучение РНК, метапротеомика – изучение белков, метаболомика, - изучение метаболитов (4).

Метагеном – набор генов всех организмов в изучаемой среде. Суть метагеномных исследований в том, чтобы понять, какие микроорганизмы живут в образце, сколько их там и какие функции они выполняют. Анализ не позволяет напрямую оценить, какие соединения производит сообщество бактерий. Однако, благодаря множеству метагеномных исследований, мы можем прогнозировать это опосредованно.

Транскриптом – совокупность всех молекул матричной РНК (мРНК), которые синтезирует одна клетка или группа микроорганизмов. При метатранскриптомном анализе изучают непосредственно РНК, а не ген, который ее кодирует. Бывает так, что бактерия, есть, но она никак не участвует в жизни микробного сообщества: у нее есть неактивные гены, которые не копируются молекулой РНК. Метатранскриптомные исследования позволяют оценить именно активную часть микробиоты. Однако молекула РНК не так стабильна, как ДНК, быстро распадается. Поэтому выделить и сохранить ее для анализов сложнее и дороже. Часто транскриптомные исследования используют для изучения определенных функций генов. Метатранскриптомные исследования микробиома могут быть полезны, чтобы более точно определить потенциал к синтезу различных метаболитов(4).

Метапротеомика- при таком подходе изучаются все белки, которые находятся в образце. Метапротеомика дает информацию о структуре, функциях и динамике микробного сообщества. Ученые узнают больше о том, как организмы взаимодействуют друг с другом, соревнуясь за питание, производят метаболиты(4).

Метаболомика- при таком типе анализа исследуются метаболиты – вещества, которые производят бактерии. Это могут быть аминокислоты, липиды, сахара, жирные кислоты (в том числе масляная) и другие соединения. В качестве образца для исследования метаболитов можно использовать любую жидкость из тела человека: кровь, слюну, мочу, кишечный лаваж (смыв) и даже спинномозговую жидкость.

Следует отметить, что микробиота кишечника новорожденного играет ключевую роль в поддержании здоровья через воздействие на метаболические и иммунологические процессы. Микробиота кишечника недоношенных детей

содержит: *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium stercosis*, *Streptococcus vestibularis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus saccharolitikus* (9,12).

Баланс микробиоты у недоношенных детей самостоятельно восстанавливается к году. В первые 3 года после рождения у детей наблюдается быстрое развитие разнообразия микробиоты после чего она стабилизируется и соответствует состоянию существующему у взрослых(3,11,12).

На количественный и качественный состав кишечной микробиоты новорожденного недоношенного ребенка влияет состав микробиоты матери, зависящий от наличия у нее различных воспалительных, метаболических заболеваний (ожирение, диабет). Имеется достоверная связь микробиоты недоношенных новорожденных детей со способом родоразрешения (естественные роды-благоприятный фактор), естественным вскармливанием(9,13). Микробиота недоношенных детей «специфична» ввиду того, что она не зависит от неонатальной среды и обладает малым разнообразием бактерий с незрелостью защитных механизмов организма (1,3,11).

Из этого всего следует, что микробиота кишечника младенца играет также большую роль в резистентности организма(14). Так, резистом – совокупность всех генов бактерий, прямо или опосредованно вносящих вклад в резистентность к антибиотикам. В последние годы влияние антибиотиков на микробиоту кишечника недоношенных детей приобрело особую актуальность. Это связано с ухудшением экологии и высокой частотой расстройств пищеварения у детей, родившихся преждевременно. Применение антибиотиков в раннем возрасте сопровождается уменьшением разнообразия микробиоты и повышением риска развития резистентности к антибиотикам. Основная масса антибиотиков негативно влияет на микрофлору кишечника недоношенных новорожденных, приводя к синдрому диспепсии и антибиотик-ассоциированной диарее (ААД), которая развивается у 15-25% пациентов (15). Большинство случаев вызванной антибиотиками диареи, имеют легкое течение и проходят самостоятельно. Однако, возможно развитие более тяжелых форм заболевания, включая диарею, вызванную *Clostridium difficile*. Известно, что *C. Difficile* продуцирует энтеро- и цитотоксины. В развитии ААД главную роль играют токсины А и В, которые способствуют снижению функции эпителиального барьера, стимулируют продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкин ИЛ1, ИЛ-8 и др)(8,10,16). Одним из серьезных осложнений ААД является псевдомембранозный колит, который приводит в 30% случаев к летальному исходу. На фоне антибактериальной терапии погибают минорные виды микроорганизмов, колонизация патогенов усиливается, иммунный ответ увеличивается и начинается системное воспаление(9,13). В восстановлении баланса состава микробиоты после антибиотик-ассоциированной энтеропатии, большую роль играют бактерии, продуцирующие бутират – одну из короткоцепочечных жирных кислот. Бутират подавляет рост патогенов, влияет на различные биохимические реакции, способствует восстановлению нормальной микробиоты.

Назначение антибиотиков более 48 часов в первую неделю жизни вызывает частое развитие бронхолегочной дисплазии (БЛД) и наличием устойчивых к антибиотикам бактерий. Каждый дополнительный день назначения антибиотиков увеличивает риск БЛД на 13% (12).

Назначение антибиотиков более 5 дней удваивает частоту поражения нервной системы (ПНС) и смертности среди глубоконедоношенных детей (менее 1500 граммов), а назначение антибиотиков более 10 дней увеличивает риск язвенно-некротического энтероколита (ЯНЭК) приблизительно в три раза (12). Бесконтрольное назначение антибактериальных препаратов приводит к тому, что внебольничные штаммы иногда развивают большую устойчивость по сравнению с внутрибольничными инфекциями. Мы уже имеем дело с так называемой «панрезистентностью» (17).

Моторная функция ЖКТ зависит от жизнедеятельности нормальной микрофлоры кишечника, которая вырабатывая простагландины и метаболизируя желчные кислоты, способствует адекватной перистальтике кишечника. Детоксицирующая способность микрофлоры кишечника давно известна (1). Как указано выше, антибиотики негативно влияют на микробиоту детей с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела. И без того, онтогенез этих младенцев отягощён такими вредными факторами как инфекции, гипоксия, оперативные роды, вынужденное искусственное вскармливание(1,11). Кишечная микробиота детей, родившихся недоношенными (на сроке до 37 недель), отличается низким разнообразием и пониженным содержанием анаэробных бактерий. Эти два фактора, в свою очередь повышают риск развития некротического энтероколита, атопического дерматита, БД(14). Направленная коррекция микробиоты недоношенных детей является важным условием профилактики сепсиса и некротизирующего энтероколита. Использование пробиотиков является перспективным направлением практической неонатологии у глубоко недоношенных детей (1,3,4,11). Пробиотики предотвращают избыточный рост резистентных видов бактерий при лечении антибиотиками и сводят к минимуму распространение генов резистентности к ним.



Нарушение экосистемы микробиоты кишечника в раннем возрасте в сочетании с генетической предрасположенностью может оказывать долгосрочное влияние на иммунную систему, вызывая заболевания или предрасположенность к ним в более старшем возрасте(10).

Нарушение экосистемы нормобиоты может приводить к воспалительным заболеваниям кишечника, аутоиммунным, метаболическим расстройствам, таким как сахарный диабет 2-го типа, ожирение, атопическим заболеваниям.

Таким образом, длительное и бесконтрольное применение антибиотиков в неонатальном периоде нарушает становление микробиоты кишечника недоношенных имеющие последствия влияющие на здоровье ребёнка, в течение всего периода его роста. Разрушительное действие антибиотиков на микробиоту ребёнка и создание резервуаров генов является их основным побочным действием.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Беляева И.А., Бомбардинова Е.Т., Кишечная микробиота у недоношенных детей – современное состояние проблемы // Педиатрическая фармакология, 2015; 12(3):296-303.
- 2.Noqask A., Salazar N., Arbolea S., Антибиотики, микробиота ребёнка и долгосрочное влияние на состояние здоровья. // Biokodex 2018; 5(3)
- 3.Петрова О.А., Червинец В.М., Червинец Ю.В., Микробиота недоношенных детей при применении антибиотиков. Бюллетень Оренбургского научного центра Уро РАН, 2019. №3. С.13-15.
- 4.Бажукова Т.А., Кишечная микробиота недоношенных детей-современное состояние проблемы // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 2019. №2. С.82-86.
- 5.Sender R. Fuchs S., Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. PLOS Biol, 2016; 14(8).
- 6.Захарова И.Н., Микробиота кишечника ребёнка и здоровье // Медсовет.2015, №6. С.18-21.
- 7.Dinleyici E.C., Kara A., Ozen M., Vandenplas I., Saccharomyces boulardii CNCM-745 in different clinical conditions. // Expert Opin Biol Ther. 2014, 14, 593-609.
- 8.Basu S., Chatteriya M., Ganguly S., Chandra P.K., Effekt of Lactobacillus rhamnosus G.G. in persistent diarrhea in Indian children: a randomized controlled trial. // J Clin Gastroenterol, 2007. Sep., 41 (8): 756-60.
- 9.Н.А.Пахомовская, М.М.Венедиктова Здоровая колонизация кишечника у ребёнка – крепкий иммунитет // Медицинский совет. 2018;(17) 199-206.
- 10.Николаева И.В., Царегородцев А.Д., Шайхиева Г.С. Формирование кишечной микробиоты ребёнка и факторы, влияющие на этот процесс. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63(3):13-18).
- 11.C.Dahl H. Stigum, J. Vafeir. Preterm infants have distinct microbiomes not explained by mode of delivery, breastfeeding duration or antibiotic exposure. // International Journal of Epidemiology. 2018.1-2-12.
- 12.Katri Korpela, Elin W.Blakstad, Sissel J.Moltu, Kenneth Stremmen. In testinal miicrobiota development and gestational age in preterm neonates. Scientific Reports 06. February 2018,8,1,9p.

13. А.В.Горелов, Е.В.Каннер, М.Л.Максимов, А.С.Ермолаева, КН.Дадашева Кишечная микробиота, современные документальные данные эффективности применения Lactobacillus Rhamnosus u Bifidobacterium Longum в практике педиатра. // Медвесник. 2018. №11, С -175-180.
14. Печуров Д. В, Турти Т.В., Беляева И.А., Тяжева А.А. Микробиота кишечника у детей: от профилактики нарушений становления к предупреждению неинфекционных заболеваний // педиатрическая фармакология. 2016; 13(4):377-383.
15. Sarker S., Ahmed T., Brüssow H., Persistent diarrhea: a persistent infection with enteropathogens or a gut commensal dysbiosis? // Environ Microbiol 2017- Oct; 19 (10): 3789-3801.
16. Скиаво Л.А., Гончар Н.В., Федорова М.С., Суворов А.Н., Динамика контаминации и персистенции Clostridium difficile в составе микробиоты кишечника у новорожденных // Антибиотики и химиотерапия. 2013, 58;11-12
17. Арунас Любшис Антибиотикив неонатологии друзья или враги. VI Евро Азиатский неонатальный форум, 2019.

X Ü L A S Ə

ANTİBİOTİKLƏRİN VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULANLARIN MİKROBİOTUNA TƏSİRİ

Məcıdova S.Z.¹, Adılova A.İ.², Məmmədova N.M.²

K.Y.Fərəcova adına E.T. Pediatriya İnstitutu¹, Azərbaycan Tibb Universiteti, Uşaq xəstəlikləri kafedrası²

Neonatal dövrdə antibiotiklərin uzunmüddət və nəzarətsiz tətbiqi vaxtından əvvəl doğulanların bağırsağ mikirobiotunun formalaşmasını pozur, bütün inkişafı boyu uşağın sağlamlığına mənfi təsir göstərir. Antibiotiklərin uşağın mikirobiotuna dağıdıcı təsiri və gen ehtiyatını yaratması onların yan təsiri kimi qiymətləndirilir.

Açar sözlər: vaxtından əvvəl doğulan uşaq, bağırsağ mikirobiotu, antibiotiklər, müqavimət.

S U M M A R Y

THE EFFECT OF ANTIBIOTICS ON THE MICROBIOTA OF PREMATURE BABIES

Majidova S.Z.¹, Adilova A.I.², Mamedova N.M.²

Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y.Farajova¹
AMU pediatric department II²

Long-term and uncontrolled use antibiotics in the neonatal period disrupts the formation of the intestinal microbiota of premature babies, which have consequences that affect the health of the child during the entire period of its growth. The descriptive effect of antibiotics on a child's microbiota and reation of gene reservoirs is their main side effect.

Key words: Premature babies, gut microbiota, antibiotics, resistance.

Daxil olub: 1.06.2021.

DƏRMANA DAVAMLI VƏRƏM: PROBLEMLƏR VƏ MÜALİCƏ İMKANLARI

Süleymanov O.K., Fərəcova S. Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ağciyər xəstəlikləri kafedrası

XÜLASƏ. Hədəf - mikrobəleyhinə preparatlara qarşı davamlılıq ilə mübarizənin uzunmüddətli həlli, həm də xəstələrin öhdəliklərinin yüksəlməsi üçün cəlbədic maddələrə və müalicə müddətinin qısalmasına baxılmasıdır. Dərmana davamlı vərəmin yaranması ənənəvi diaqnostika və müalicə metodlarının səmərəsizliyinin nəticəsidir. Antibiotiklərə davamlılıq və dərmana davamlı patogenlərin qlobal yaranması zamanında M. Tuberculosis ştamları ilə mübarizədə patogen-istiqamətlənmiş (perezprofilə olunmuş dərmanlardan, mövcud vərəməleyhinə dərmanların müasir analoqlarından və başqa mexanizm təsirli yeni birləşmələrdən istifadə), sahibə yönəlmiş (immunomodulyatorlar, terapevtik vaksinlər, immun və hüceyrə terapiyası)

Əsas sözlər: vərəm, dərmana davamlılıq, vərəm əleyhinə dərmanlar, terapevtik strategiyalar,

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, противотуберкулезные препараты, терапевтические стратегии,

Keywords: tuberculosis, drug resistance, anti-tuberculosis drugs, therapeutic strategies

İctimai sağlamlığa ən ciddi təhlükə yaradan amillərdən biri mycobacterium tuberculosisdir (VMB). Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatına görə hər il dünyada 10,4 mln insan vərəmlə xəstələnir, 1,8 mln insan isə dünyasını dəyişir [1]. Pasientin müalicə rejiminə pis riayət etməsi və dərman müalicəsinin ardıcılığının pozulması ilə yanaşı birincili rezistentlik çoxlu dərmana davamlılıq ÇDD (MDR), genişləndirilmiş dərmana davamlılıq GDD (XDR) yaxud bütün dərmanlara davamlılığın (TDR) əmələ gəlməsi təhlükəsini yaradır [2]. M. tuberculosis-in dərmana davamlı ştamlarının yaranması onların erkən diaqnostikasını, dərmana davamlılığın potensial hədəflərinin axtarışını, daha qısa müalicə variantlarını və effektiv tibbi müdaxilələri zəruri edir [3-6].

Hazırkı araşdırmanın məqsədi mikrobəleyhinə preparatlara davamlılıqla mübarizənin uzunmüddətli həllinə baxılmasını, pasientlərin öhdəliklərinə maraqların artmasını və müalicə müddətinin qısaldılmasını ehtiva edir.

Mikrob əleyhinə preparatlara davamlılıqla yaranmış həyəcənli vəziyyətlə mübarizə məqsədi ilə patogen-sentrilliyə (rezistent patogenlərə qarşı yeni diaqnostik və kimyəvi terapevtik agentlər), həm də sahibə yönəlmiş terapevtik maddələrə (patogenezin qarşısını almaq üçün sahibin immun cavabının modulyasiyası) baxılması lazımdır. ABŞ Qida maddələrinin və dərmanların keyfiyyətinə Sanitar Nəzarət İdarəsi (FDA) tərəfindən təsdiq edilmiş yeni kimyəvi terapevtik agentlərin (bedakvilin və delamanid) effektivliyi patogenlərə qarşı ardıcıl adaptasiyanın strategiyasına görə şübhə altına alınır [7, 8]. Vərəmlə mübarizəyə qarşı maneə olan antibiotiklərə qarşı mübarizə üçün yeni vərəm əleyhinə preparatlar, kombinə olunmuş terapiyanın variantı şəklində pereprofilə olunmuş preparatlar (vərəmə qarşı preparatların yeni sxemi) və sahibə istiqamətlənmiş terapevtik maddələrə baxmaq olar.

Vərəmin müalicəsinin adi strategiyası patogenlərə yönəlib və mikrob əleyhinə preparatlara davamlılıqla olan problemin həlli üçün bu tip müalicənin çoxlu tədqiqatları mövcuddur. Yeni dərmanların təsir mexanizminin axtarışı, həm də vərəm yaxud HIV-ə qarşı başqa dərmanların sinergetik təsiri üçün intensiv səylər tələb olunur. Pereprofilə olunmuş preparatlar, mövcud vərəm əleyhinə preparatların analoqları və müxtəlif fəaliyyət mexanizmlili yeni birləşmələr patogen yönümlü strategiyanın gələcək uguru üçün ümidlər doğurur. Fərz etmək olar ki, vərəm mikobakteriyalarının bütün rezistent formalarının müalicəsi üçün istifadə olunan bakterisid və sinergetik effektiv pereprofilə olunmuş / yenilənmiş preparatlar yeni preparatlarla (bedakvilin və delamanid) yanaşı bu ştamlara qarşı gələcək kombinə olunmuş terapiya üçün seçim ola bilər. ÇDD (MDR) və GDD (XDR) müalicəsi üçün başqa vərəm əleyhinə preparatlarla birlikdə linezolidinin (oksazolidinon) istifadəsi bu pasientlərdə əlverişsiz yanaşı effektlərin (neyrotoksiklik və mielotoksiklik) olmasını göstərdi, buna görə də FDA onların istifadəsini maksimum 2 həftəyə qədər məhdudlaşdırdı [9]. İkinci nəsillə oksazolidinonlar və linezolidin analoqları (sutezolid və AZD5847) ÇDD (MDR) və GDD (XDR)-ə qarşı daha yaxşı effektivlik və aşağı minimal inqibə olunmuş konsentrasiya (MIK), həm də linezolidlə müqayisədə yüksək təhlükəsizlik göstərdi [9].

Dərmana davamlı Mycobacterium tuberculosis-in müalicəsi üçün patogenin tam ləğv olunmasına səbəb olan həm replikasiya olunan, həm də replikasiya olunmayan ştamlara yönəlmiş bedakvilin və delamaniddən istifadə olunur. Деламанид kimi SQ109 (etambutolun analoqu) mikolin turşusunun sintezinin inhibitorudur və hazırkı vərəm əleyhinə preparatlarla çarpaz reaktivlik göstərməyərək bedakvilin ilə birlikdə sinergetik effekt göstərir. SQ109 etambutola davamlı ştamlar üçün tez-tez istifadə olunur. SQ109 hüceyrə divarına təsir edir və sinergizm hesabına başqa vərəm əleyhinə preparatların (bedakvilin, rifampisin və izoniazid) keçiriciliyini artırır [10]. FDA tərəfindən təsdiq edilmiş pranlukast (PRK - pranlukast) preparatı sisteinilleykotrin reseptorların-1 (CysLTR1) məlum

ingibitorudur və xroniki bronxial astmanın müalicəsi üçün məsləhət görülür. Axırınçı tədqiqatlara görə PRK M.Tuberculosis-n argininin (ornitinasetiltransferaza ; MtArgJ) biosintezini fermentinin yeni allosterik ingibitorunu təşkil edir. Ayrıca PRK yaxud rifampisinlə kombinasiyada müalicə M. Tuberculosis-ə yoluxdurulmuş siçanların ağciyərlərində makrofaq basillər ilə internalizə olunmuş azad formaların və vərəm qabarcıqlarının sağ qalma ehtimalını aşağı salır [11]. Bu tədqiqatlar göstərdi ki, dərmana davamlı vərəmlə mübarizədə başqa vərəm əleyhinə preparatlarla birlikdə PRK-dan istifadə etmək olar. M. Tuberculosis-in ÇDD (MDR)-ə həssas və GDD-in kliniki izolyatlarına qarşı meponem / imipenem və klavulanat (FDA tərəfindən təsdiq edilmiş) kombinasiyasının sinergetik effekti müxtəlif tədqiqatlarda qiymətləndirilmişdir [6]. S. Tiberi et al. [6] belə fikir yürüdürlər ki, meponem / imipenem və klavulanat kombinasiyası imipenem / klavulanat kombinasiyası ilə müqayisədə ÇDD və GDD-ə qarşı (həm də pediatriyada istifadə) daha effektivdir. Buna görə yəqin ki, ÇDD və GDD patogenləri ilə yoluxmuş xəstələrin müalicəsində bu kombinasiyadan istifadə etmək olar. Pereprofilə olunmuş / yenilənmiş preparatlardan vərəm əleyhinə preparatların yeni analoqları və yeni birləşmələrdən həm adi vərəm əleyhinə terapiya rejimində, həm də ÇDD və GDD patogenlərinə qarşı müalicənin ən yeni variantı kimi istifadə etmək olar.

Sahibə istiqamətlənmiş terapevtik strategiyalar (HDT- Host-directed therapeutic) dərmana həssas vərəmin və ÇDD, GDD-n müalicəsinin başqa variantlarını təşkil edir. Sahibə istiqamətlənmiş müdaxilələr immun sistemin müxtəlif mexanizmlərinə görə mikobakteriyaların çox mürəkkəb vəziyyətinə gətirib çıxardır. Adətən HDT patogenin müdafiə strategiyasına neytral effekt yaradır, bu da patogenin kimyəvi terapiyaya daha həssas olmasına gətirib çıxarır və ənənəvi antibiotiklərlə müalicənin səmərəliliyini gücləndirir. İndiki zamanda vərəmin müalicəsinin müddətinin qısaldılması üçün alternativ metodlar kimi bir neçə potensial HDT mövcuddur, hansı ki, nəzarəti kliniki təcrübələrdə qiymətləndirilməlidir. HDT strategiyalarının üç əsas ssenari postulatı var:

1. Adətən patogenə hədəflənmiş makrofaqların siqnal yollarının pozulması kimi sahibin immun cavabının modulyasiyası yolu ilə sahibin daxilində M.Tuberculosis-n həyatının pozulması və onun replikasiyası.

2. M. Tuberculosis-in patogenezinin və invaziyasının qarşısını almaq üçün müəyyən «immunoloji pəncərələrdə» sahibin immun cavabının gücləndirilməsi.

3. Sahibdə M. Tuberculosis-in ölümünün və yox olmasının asanlaşdırılması üçün patoloji iltihabların nəicələrinin yumşaldılması (toxumaların zədələnməsinin kəçilməsinin paradiqması).

HDT-yə daxildir: immunmodulyaedici agentlər (vitamin D, fenilbutirat, sink və probiotiklər), terapevtik zərədlər (isidilmə ilə öldürülmüş ətraf mühitin mikobakteriyaları: Mycobacterium vaccae, Mycobacterium indicuspranii və Mycobacterium manresensis), pasientin sümük iliyindən alınmış şəxsi stromal hüceyrələrindən istifadə etməklə hüceyrə terapiyası və immunoterapiya (interleykin-6 / interleylin-6-ə qarşı monoklonal anticisimlər) [12].

Müxtəlif məlumatlar göstərir ki, vitamin D3-dən istifadə etməklə HDT azot və oksigenin, həm də antimikrob peptidlərin (beta-defensin-4 və katelesidinin antimikrob peptidi) reaktiv aralıq birləşmələrinin məhsullarını induksiya etməklə yanaşı, həm də mikobakteriya ilə yoluxmuş makrofaqlarda lipid damcılarının yığılmasını və hüceyrədaxili mikobakteriyalar üçün dəmirin çatdırılmasını məhdudlaşdırır [13]. Başqa tədqiqat göstərdi ki, vitamin D3 və fenilbutiratla kombinasiyalı müalicə heyvan modellərində M. Tuberculosis-in artmasını azaldır [14]. M. Tuberculosis-ləri udmuş faqositlər immun hüceyrələri aktivləşdirir, bu da qamma-interferonun (IFN- γ), Fas / Fas-liqandların qarşılıqlı əlaqələri hesabına hüceyrə ölümünün / apoptozun sonrakı nəticələri ilə əlaqəli olan, həm də CD4⁺ -in rekrutasiyası və antigenin prezentasiyasının sitotoksiki T hüceyrələri hesabına Th1 tipli cavabın yaranmasına gətirib çıxarır [15]. Tədqiqatçılar hesab edirlər ki, CD8⁺ T-hüceyrə və təbii killerlər (NK) kimi immun hüceyrələr qranulizin, qranzimin və

perforin kimi effektor molekullar ifraz edir, bu da nekroz yolu ilə hüceyrədaxili mikobakteriyaların ölməsinə gətirib çıxarır. İsidilmə ilə neytralizə olunmuş ətraf mühitin mikobakteriyaları: *Mycobacterium vaccae*, *Mycobacterium indicuspranii* и *Mycobacterium manresensis* ağciyər vərəminin profilaktikası üçün istifadə olunan vaksinlərə potensial namizəddirlər.

Beləliklə demək olar ki, antibiotiklərə davamlılıq və dərmana davamlı patogenlərin qlobal yaranması zamanında *M. Tuberculosis* ştamları ilə mübarizədə əhəmiyyətli yanaşmalar qeyri effektivdir. Bu fatal hallarla mübarizə üçün patogen-istiqamətlənmiş, sahibə yönəlmiş alternativ yanaşmalardan istifadə etmək lazımdır. Bu nəinki mikrob əleyhinə preparatlara qarşı davamlılıq problemlərinin uzunmüddətli həlli, həm də xəstələrin öhdəliklərinin yüksəlməsinə və müalicə müddətinin qısalması üçün cəlbədicə üsul ola bilər.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. World Health Organization Global tuberculosis control. WHO report (2018) Available from: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. [Accessed 1 May 2019]
2. Udawadia Z, Vendoti D. Totally drug-resistant tuberculosis (TDR-TB) in India: every dark cloud has a silver lining. *J Epidemiol Community Health*. 2013; 67: 471-472. <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2012-201640>
3. Васильева ИА, Белиловский ЕМ, Борисов СЕ, Стерликов СА. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни лёгких. 2017; 95(11): 5-17. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17
4. Sharma D, Bisht D. Secretory proteome analysis of streptomycin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates SLAS. *Discov*. 2017; 22: 1229-1238. <https://doi.org/10.1177/2472555217698428>
5. Cokol M, Kuru N, Bıcak E, et al., Efficient measurement and factorization of high-order drug interactions in *Mycobacterium tuberculosis*. *Sci Adv*. 2017;3:e1701881. doi: 10.1126/sciadv.1701881
6. Tiberi S, Scardigli A, Centis R, et al. Classifying new anti-tuberculosis drugs: rationale and future perspectives. *Int J Infect Dis*. 2017; 56:181–184. doi: 10.1016/j.ijid.2016.10.026.
7. Veziris N, Bernard C, Guglielmetti L, Du DL, Marigot-Outtandy D, Jaspard M. et al. Rapid emergence of *Mycobacterium tuberculosis* bedaquiline resistance: lessons to avoid repeating past errors. *Eur Respir J*. 2017;49: 1601719. DOI: 10.1183/13993003.01719-2016
8. Somoskovi A, Bruderer V, Hömke R, et al., A mutation associated with clofazimine and bedaquiline cross-resistance in MDR-TB following bedaquiline treatment. *Eur Respir J*. 2015; 45: 554-557. DOI: 10.1183/09031936.00142914
9. Shaw KJ, Barbachyn MR. The oxazolidinones: past, present, and future. *Ann NY Acad Sci*. 2011; 1241: 48-70. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06330.x> Citations: 158
10. Migliori GB, Sotgiu G, Gandhi NR, et al. Drug resistance beyond extensively drug-resistant tuberculosis: individual patient data meta-analysis. *Eur Respir J*. 2013; 42: 169-179. DOI: 10.1183/09031936.00136312
11. Mishra A, Mamidi AS, Rajmani RS. An allosteric inhibitor of *Mycobacterium tuberculosis* ArgJ: implications to a novel combinatorial therapy. *EMBO Mol Med*. 2018; 10: Article number 8038.
12. Sharma D, Sharma S, Sharma J. Potential strategies for the management of drug-resistant tuberculosis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2020; 22: 210-214. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.02.029>
13. Salamon H, Bruiners N, Lakehal K, et al. Cutting edge: vitamin D regulates lipid metabolism in *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J Immunol*. 2014; 193: 30-34. DOI: Ошибка! Недопустимый объект гиперссылки.
14. Mily A, Rekha RS, Kamal SM, et al. Significant effects of oral phenylbutyrate and vitamin D3 adjunctive therapy in pulmonary tuberculosis: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2015; 10: e0138340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138340>
15. Oddo M, Renno T, Attinger A, Meylan Fas ligand-induced apoptosis of infected human macrophages reduces the viability of intracellular *Mycobacterium tuberculosis*. *J Immunol*. 1998; 160: 5448-5454.

РЕЗЮМЕ

ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ: ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Сулейманов О.К., Фараджева С.А.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра легочных заболеваний

Цель – рассмотреть долгосрочное решение борьбы с устойчивостью к противомикробным препаратам, а также привлекательных средств для повышения приверженности пациентов и сокращения продолжительности лечения. Появление лекарственной устойчивости туберкулеза является следствием неэффективности традиционных методов диагностики и лечения. Для борьбы с глобальным появлением лекарственной устойчивости используются альтернативные подходы, такие как патоген-ориентированные (использование перепрофилированных лекарств, новых аналогов существующих противотуберкулезных препаратов и новых соединений с другим механизмом действия), ориентация на хозяина (иммуномодуляторы, терапевтические вакцины, иммунная и клеточная терапия)

SUMMARY

DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS: PROBLEMS AND POSSIBILITIES OF TREATMENT

Suleymanov O. K., Faracova S.A.
Azerbaijan Medical University, Department of Pulmonary disease

The aim is to consider a long-term solution to tackling antimicrobial resistance, as well as attractive means to increase patient adherence and shorten treatment duration. The emergence of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis is a consequence of the ineffectiveness of traditional methods of diagnosis and treatment. To combat the global emergence of drug resistance, alternative approaches are used, such as pathogen-oriented (using repurposed drugs, new analogues of existing anti-tuberculosis drugs and new compounds with a different mechanism of action), targeting the host (immunomodulators, therapeutic vaccines, immune and cell therapy).

Daxil olub: 9.06.2021.

**BEYİN AĞ MADDƏSİNDƏKİ T2 HİPERİNTENS
OCAQLARIN FƏRQLİ POPULYASIYADA RASTGƏLİNMƏ SİXLİĞİ**

Sultanova M.C. Quluzadə L.Ç.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Şüa diaqnostikası və terapiyası kafedrası, Bakı

Açar sözlər: T2 hiperintens ocaqlar, MRT, arterial hipertenziya, şəkərli diabet, siqaretçəkmə

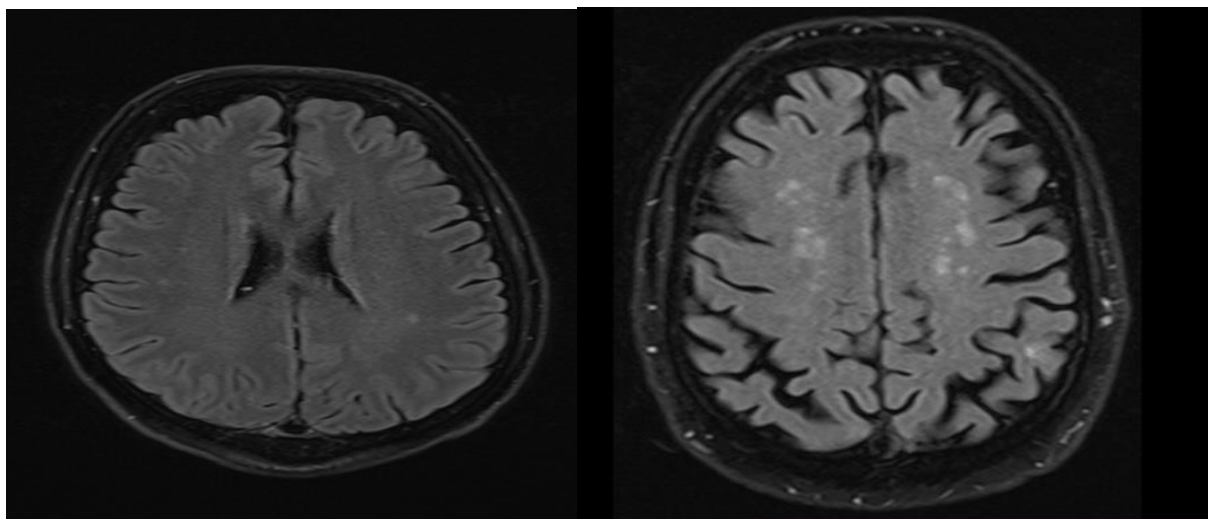
Ключевые слова: T2 гиперинтенс очаги, МРТ, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение

Key words: T2 hyperintens foci, MRI, arterial hypertension, diabetes, smoking

Müxtəlif səbəblərlə beyin maqnit rezonans tomoqrafiyası (MRT) aparılmış xəstələrdə T2 hiperintens ocaqlar aşkar olunur. Müasir dövrdə beyində hələ də çoxunu qeyri-spesifik olaraq adlandırdığımız bu ocaqların MRT-də daha çox görünmə səbəbi arasında müasir müayinələrin daha yüksək keyfiyyətdə olmasıdır və bu səbəblə onların spesifikliyini aparmaq aktuallaşmışdır [1]. Həm sosial, həm psixoloji, həm ekoloji şəraitin bu ocaqların əmələ gəlməsində rolu vardır. Bununla yanaşı, müayinə olunan şəxslərdə olan yanaşı xəstəliklər, bunların davam etmə müddəti, xəstəliyin şiddəti, xəstənin cinsi də prosesə təsir edir [2]. Aparılmış histopatoloji tədqiqatlarda bu ocaqların formalaşmasının bir çox ehtimalları öz əksini tapır. Bir qrup tədqiqatçılar bunun hipoksiyaya bağlı mielin, aksonların hissəvi zədələnməsi, perivaskulyar sahələrin genişlənməsi səbəbilə natamam baş vermiş infarkt olduğunu deyir [3]. Hipoksiya qan axımının azlığı səbəbilə olur və terminal penetrasiya edici arteriollarda axım zəifləyir və bu arteriyaların kollateralları, anastomozları olmadığı üçün neyronlara az qan gəlir. Nəticədə neyronal atrofiya, mielin itkisi olur. Lakin bu proses nekroz, boz maddə zədələnməsi əmələ gətirəcək qədər ağır olmur, amma ağ maddəni zədələməyə kifayət edir [4].

Digər qruplar demielinizasiya, ependimal hüceyrələrin itirilməsi, arterioskleroz, mikroinfarktlar və beyin qanamaları ilə əlaqələndirmişdir, baxmayaraq ki bu xüsusiyyətlər bütün hallarda izlənilməyib [5].

Müxtəlif səbəblərlə beyin parenximasında formalaşmış zədələnmələri bir neçə radioloji müayinə ilə aşkarlamaq olar. Lakin MRT müayinəsi bunların arasında ən informatividir (Şəkil 1). İrəli diaqnostik metodlar klinik gərəklilik halında istifadə olunur, lakin hər zaman əl çatan deyildir.



Şəkil 1a və 1b. Fərqli xəstələrdə axial FLAIR rejimli MRT müayinəsində hər iki serebral hemisferada T2 hiperintens ocaqlar.

Aparılmış tomoqrafik və fiziki müayinələrdə ağ maddə hiperintensivliklərinin insult, ağır zəifliyi, ölüm, depressiya, yerimə və hərəkət pozğunluqları riskini artırması haqqında güclü klinik sübutlar vardır [6,7]. Onlar beyin atrofiyası və kiçik damar xəstəliyinin digər fəsadları, fokal progressiv görünən beyin zədələnməsi, altda yatan görünməz beyin zədələnmələri ilə əlaqəlidir və infarkt böyüməsini, böyük arteriya insult sahəsinin pisləşməsini təmin edir və beyinin zəifliyinin neyroradioloji göstəriciləridir[8]. Bununla əlaqədar olaraq bu yönümlü araşdırmaların aparılması zərurəti yaranmışdır. Beyin atrofiyası, demensiya kimi ağır klinik nəticələrə səbəb olan ağ maddə hiperintensivliklərinin fərqli radioloji xüsusiyyətləri hələ də tam araşdırılmamışdır.

MRT mərkəzi sinir sisteminin zədələnmələrinin tapılmasında həssas metoddur, lakin onları fərqləndirmək üçün daha az spesifikdir. MRT-də ocaqların fərqli xüsusiyyətləri(sayı, ölçüsü, yeri, ödem olub-olmaması, kontrast maddəyə reaksiyası, zaman içində dəyişimi) və onları müşayiət edən xüsusiyyətlər(xüsusi beyin strukturlarının atrofiyası, postkontrast leptomeningial kontrastlanma, eyni zamanda onurğa beyni lezyonları) onları fərqləndirmək üçün əsas elementlərdir. Bununla birlikdə, ocaqlar klinik əlamətlərdən və başqa diaqnostik testlərdən ayrı dəyərləndirilməməlidir[9].

T2 hiperintens ocaqların fərqli xəstələrdə formalaşma səbəbi müxtəlifdir və buna bağlı beyində rastgəlmə tezliyi, sayı, beyin parenximasının hansı nahiyəsində olması, hətta ölçüsü belə fərqli ola bilər[10]. Proses çox şaxəli olduğu üçün bu hiperintens ocaqların differensiasiyası mürəkkəbləşir.

Bununla yanaşı tədqiqatçılar şəkərli diabet ilə də T2 hiperintens ocaqların əlaqəsini araşdırmışdır[11]. Xüsusilə tip 2 şəkərli diabet bu ocaqları artırır. T2 hiperintens ocaqların periventrikulyar və dərin ağ maddədə yerləşməsi onların patoloji xüsusiyyətinin fərqlililiyi səbəbilədir. Klinik olaraq da periventrikulyar yerləşmələr beyin atrofiyası, dərin ağ maddə yerləşmələri isə serebrovaskulyar hadisələr ilə əlaqədardır. Hər iki hal klinik olaraq fərqli nəticələrə gətirdiyi üçün yerləşim yerinin vurğulanması önəmlidir. Bununla yanaşı bir çox xəstələrdə hər iki nahiyədə eyni zamanda T2 hiperintens ocaqlara rast gəlinir, bu da differensiasiyayı yenidən çətinləşdirir.

Kiçik qrup araşdırmaçılar tip 2 şəkərli diabet xəstələrində eyni zamanda arterial hipertenziyanın olmasının beyindəki ocaqların sayına təsir etmədiyini demişdir. Lakin çox araşdırmaçılar tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə arterial

hipertenziyanın rast gəlinməsinin ocaqların sayına ciddi təsir etdiyini vurğulayırlar[11]. İnsulin rezistentliyinin də beyindəki T2 hiperintens ocaqların formalaşmasına təsiri vardır. İnsanın həyat keyfiyyətlərinə kifayət qədər təsir edən

bu ocaqların yaranmasının qarşısını almaq üçün bu yönümlü araşdırmalar davam etməkdədir. Səbəbi tapmaqla ağır nəticələrin qarşısı alınır.

Yaşlı xəstələrdə çoxunu xronik işemik mikroangiopatiya lehinə dəyərləndirsək də, cavan xəstələrdə differensiasiya çətinləşir. Ayrıca yaşlı xəstələrdə T2 hiperintens ocaqları daha tez-tez görürük, lakin hər biri histopatoloji olaraq demielinasiya göstərmir. Yaşla bağlı artan genişlənmiş perivaskulyar aralıqlar, yüksək interstisial maye konsentrasiyası, artmış beyin-qan baryeri keçiriciliyi və plazma göllənməsi səbəbilə MRT müayinəsində periventrikulyar yerləşim göstərən birləşmiş ocaqlar izlənilir. Bu sahələrin histopatoloji qarşılığı yüngül demielinasiya göstərir.

Müasir dövrdə kifayət qədər cavan xəstələrdə də T2 hiperintens ocaqlar rast gəlinir [12].

Ayrıca ədəbiyyatda T2 hiperintens ocaqların cinslə əlaqəsi də araşdırılmış olub, qadınlarda nisbətən daha artıq aşkarlanmışdır. Amma səbəblərdəki fərqin 80 %-dən çoxu izah edilə bilinməmişdir. Ağ maddədə T2 hiperintens ocaqların araşdırılmasındakı hədəf serebrovaskulyar xəstəliklərdən daha üst mərhələyə keçməlidir ki daha uğurlu nəticələr əldə olunsun[13].

Bunula yanaşı miqrenli xəstələrdə də beyin ağ maddəsində T2 hiperintens ocaqların rast gəlinməsi geniş araşdırılmışdır. Lakin əmələ gəlmə mexanizmi hələ də araşdırılır. Aparılan araşdırmalarda miqren xəstələrində bu ocaqlar əsasən subkortikal yerləşim göstərir və xüsusən qadınlarda rast gəlinir. Beyin ağ maddəsində olan bu T2 hiperintens ocaqlar çox hallarda supratentorial yerləşim göstərir. Bəzi araşdırmalarda auralı miqrenli xəstələrdə bu ocaqların infratentorial-beyin sapı və beyincikdə rast gəlinməsi haqqında fikirlər olsa da bu çox azlıq təşkil edir. Daha geniş araşdırmalarda isə ocaqların əsasən supratentorial yerləşimi sübut olunur. Auralı xəstələrdə ocaqlarında daha intensiv və dərin ağ maddə yerləşimli olmasının daha dəqiq mexanizmi isə naməlum olaraq qalır. Bir qrup araşdırmaçılar bunun miqren tutması zamanı olan hipoperfuziya sonrası baş verən gecikmiş hiperemiyaya bağlı olduğunu aşkara çıxarmışdır. Miqrenin ağırlıq dərəcəsinə(baş ağrısının şiddəti və davam etmə müddəti) uyğun ocaq sayı artır. Kardiovaskulyar xəstəliklərin bir çox risk faktorları(siqaret, xolesterol və s kimi) da miqrenlə və beləliklə bu ocaqlarla əlaqəlidir[14].

Təbiidir ki, hipertenziya, şəkərli diabet kimi xəstəliklərin, siqaret kimi zərərli vərdişlərin, xəstələrin yaşının ocaqların formalaşmasına təsirinin daha detallı öyrənilməsi neyroradioloji baxımdan çox əhəmiyyətlidir. Bu qrup xəstələrdə aşkar edilmiş T2 hiperintens ocaqların əsas xəstəliklə əlaqəsinin

Təbiidir ki, hipertenziya, şəkərli diabet kimi xəstəliklərin, siqaret kimi zərərli vərdişlərin, xəstələrin yaşının ocaqların formalaşmasına təsirinin daha detallı öyrənilməsi neyroradioloji baxımdan çox əhəmiyyətlidir. Bu qrup xəstələrdə aşkar edilmiş T2 hiperintens ocaqların əsas xəstəliklə əlaqəsinin olmasını müəyyən edəcək və ocaqların sayının çoxalmasının qarşısını ala biləcək tədbirləri planlaşdıracaq tədqiqatlar kliniki praktikaya öz töhfəsini verəcək.

ƏDƏBİYYAT - ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Feng-Juan Zhuang¹, Yan Chen¹, Wen-Bo He¹, Zhi-You Cai² Prevalence of White Matter Hyperintensities Increases With Age. 2018 Dec;13(12):2141-2146.
2. de Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M, et al., Cerebral white matter lesions and cognitive function: the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol.* 2000; 47:145– 151. [PubMed: 10665484]
3. Sven Haller^{1*}, Enikő Kövari², François R Herrmann³, et al., Panteleimon Giannakopoulos² and Constantin Bouras². Do brain T2/FLAIR white matter hyperintensities correspond to myelin loss in normal aging? A radiologic-neuropathologic correlation study. Haller et al. *Acta Neuropathologica Communications* 2013, 1:14
4. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2015 ; 39(0): 92–104. doi:10.1159/000366411.
5. Young VG, Halliday GM, Kril JJ. Neuropathologic correlates of white matter hyperintensities. *Neurology.* 2008; 71:804–811. [PubMed: 18685136]
6. Backhouse E., McHutchison E.V., Cvorovic, C.A, et al., Early life risk factors for cerebrovascular disease. *Neurology* March 07, 2017 ; 88 (10), 976–984
7. Monika Bekiesińska-Figatowska. T2-hyperintense Foci on Brain MR Imaging. 2004 Jun;10 Suppl 3:80-7.

8. Joanna M Wardlaw. What are White Matter Hyperintensities Made of? 2015 Jun; 4(6): e001140.
9. Mohamed Negm¹, Ahmed Mohamed Housseini², Mohamed Abdelfatah¹, Alshimaa Asran³. Relation Between Migraine Pattern and White Matter Hyperintensities in Brain Magnetic Resonance Imaging. 2018;54(1):24.
10. Anna Altermatt¹, Laura Gaetano², Stefano Magon², et al.; Clinical Associations of T2-weighted Lesion Load and Lesion Location in Small Vessel Disease: Insights From a Large Prospective Cohort Study. 2019 Apr 1;189:727-733.
11. Yoshiaki Tamura¹, Atsushi Araki¹. Diabetes mellitus and white matter hyperintensity. 2015 Dec;15 Suppl 1:34-42. doi:10.1111/ggi.12666.
12. Ming-Liang Wang¹, Xiao-Xing Zhang¹, Meng-Meng Yu¹, et al., Prevalence of White Matter Hyperintensity in Young Clinical Patients. 2019;213: 667-671. 10.2214/AJR.18.20888
13. P S Sachdev¹, R Parslow, W Wen, et al., Sex Differences in the Causes and Consequences of White Matter Hyperintensities. 2009 Jun;30(6):946-56.
14. Toghae M, Rahimian E, Abdollahi M, et al., The prevalence of magnetic resonance imaging Hyperintensity in migraine patients and its association with migraine headache characteristics and cardiovascular risk factors. Oman Med J. 2015;30(3):203–7

Daxil olub: 9.06.2021.