

ISSN - 2706 - 6614

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ**

HEALTH MINISTRY of AZERBAIJAN REPUBLIC

SAĞLAMLIQ.az



ЗДОРОВЬЕ.az



HEALTH.az

Elmi-praktik jurnal

Научно-практический журнал

Scientific-practical journal

Cilid 32 № 2

1995-ci ildən nəşr olunur.

Основан в 1995-году.

Established by 1995.

*** BAKI * БАКУ * BAKU ***

*** 2024 ***

✱ MÜNDƏRİCAT ✱ ОГЛАВЛЕНИЕ ✱ CONTENTS ✱

✱ ƏDƏBİYYAT İCMALLARI ✱ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ✱

✱ LITERARY SURVEY ✱

1. **Али-заде К.Э.**
Современные взгляды на полиморбидность у лиц пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца7
2. **Əsədov Ç., Əlimirzəyeva Z., Şirinova A.**
Xroniki mieloid leykoz (XML): təsadüfi mutasiya ilə 200 illik mübarizə16
3. **Dadaşeva N.B.**
COVID-19-dan sonra yaranmış qoxu disfunksiyasının müalicə metodları.....25
4. **Həsənov İ.Ə., Quliyeva C.Ə.**
Xroniki tonsillitlərdə damaq badamcıqlarının kriptlərindən alınan yaxmalarda aşkar edilən atogen flora və onun xüsusiyyətləri.....33
5. **Əzizova Ə.N., Qədirova H.Ə., Süleymanova T.H, Abbasov V.M.**
Qətransızlaşdırılmış təmizlənmiş müalicəvi ağ naftalan yağının kimyəvi və mikrobioloji tədqiqat nəticələrinin təhlili.....40

✱ ORJİNAL MƏQALƏLƏR ✱ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ✱

✱ ORIGINALS ✱

6. **Abdullayev İ.Ə., Novruzov S.A., Tarverdiyev M.N.**
“Həmişəcavan” peritonitin köhnə problemlərinə yeni müasir baxışlar.46
7. **Həsənova S.S., Əliyeva E.M., Rzayeva A.V., İsmayılova S.M., Xudiyeva A.N.**
Erkən zahılıq dövründə hipotonik qanaxmalara görə yüksək risk qrupuna aid olan hamilələrdə ciftin exoqrafik göstəricilərinin xüsusiyyətləri.....52
8. **Mirzəyeva T.N., Əkbərov E.Ç., Mirzəyev M.İ., Həsənov R.P., Fərzəliyeva S.Ə.**
I Tıp şəkərli diabet ilə ağırlaşmış hamiləliklər zamanı ciftin morfofunksional vəziyyəti..56
9. **Musayeva N.B.**
Xroniki dakriosistitlərin müalicəsində pasiyentin yaşından asılı olaraq, xarici dakriosistorinostomiyanın uzaq nəticələrinin təhlili60
10. **Ağayeva G.İ.**
Oftalmoxlamidiazun diaqnostikasında istifadə olunan laborator üsulların səmərəliliyinin qiymətləndirilməsi.....67
11. **Həsənova A.B.**
Azərbaycanda İmatinibə Rezistent Xroniki Mieloid Leykozlu Pasiyentlərdə BCR/ABL1 Kinaz Domeni Mutasiyaları ilə Əlavə Xromosom Aberrasiyalarının Assosiasiyası.....74
12. **Məmmədova A. E.**
Qreyvs xəstələrində radioaktiv yod müalicəsinin uzun müddətli nəticələri89
13. **Nəsibova S.N., Hacıyeva A.S.**
Məktəbəqədər yaş dövründə fiziki inkişaf ləngiməsi aşkar olunan uşaqlarda, hormonal statusun rolunun qiymətləndirilməsi.....93

14. **Rüstəmov E.Ə.**
*Yeniyyətlərdə ağız boşluğunun sağlamlıq vəziyyətinin parodont xəstəlikləri ilə əlaqəsinin müxtəlif kontekstlərdə qiymətləndirilməsi.....*100
15. **Əliyev C. Q., İsmaylova A. S., Şıxəliyev Y. Ş.**
*Azərbaycan Respublikasında son on ildə (2011-2020) əvvəllər müalicə olunan vərəm xəstələri arasında dərmanlara davamlılığın xüsusi çəkisi.....*104
16. **Əliyeva N.H.**
*İnsanın ümumi qara ciyər axacağıının limfoid strukturlarının makro-mikroskopik anatomiyasının tədqiqi.....*110
17. **Бабазаров И.З., Агаев И.А., Мамедов М.К.**
*Эпидемиологический профиль инфекции, вызываемой вирусом гепатита в среди медицинских работников. популяционное когортное исследование.....*117
18. **İsgəndər M.A.¹, Mirzəzadə V.A.², Qurbanov Y.Z.¹, Hüseynova N.N.²**
*“130/80-139/89 mm hg” arterial təzyiq diapazonunun prediabet olan şəxslərdə ürək-damar riskinə təsiri.....*122.
19. **Рагимов З.Х., Байрамова И.Г.**
*Норадренергическая иннервация придатков яичка, семявыбрасывающих протоков и простатической части мочеиспускательного канала у некоторых лабораторных животных.....*129

*** SƏHİYYƏNİN TƏŞKİLİ ***

*** ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ***

***HEALT CARE ORGANIZATION ***

20. **Афонин А. Н., Миролюбов А. А. Яременко.А.И.**
*Развитие логистических цепочек предприятий – производителей медицинских товаров на основе технологий ИИ.....*134

*** PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK ***

*** ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ ***

*** HELP to PRACTICAL DOCTOR ***

21. **Rüstəmov A.A.**
*Orqanizmin hematoloji homeostazın tənzimi və müxtəlif mənşəli anemiyaların inkişaf təzahürləri.....*141
22. **Наджафова Г.Т.**
*Грибковые инфекции у недоношенных новорожденных с очень низкой и с экстремально низкой массой тела.*146
23. **Мусаев Э.Р., Архамедов А.М., Архамедова Г.М.**
*Механические свойства материалов имплантов.....*151
24. **Mehdiyeva N.N., Ağayeva L.C., İsayeva S.Ş.**
*İdmanda Bərpanın Tibbi-bioloji vasitələri.....*156
25. **Наси́ев E.S., Babayev F.H., İbrahimov S.N., Rəhimov Ü.A.**
*Uroloji cərrahi əməliyyatlar zamanı xəstələrdə ürək qan-damar riskinin perioperasion dövründə dəyərləndirilməsi və korreksiyası.....*160

**СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПОЛИМОРБИДНОСТЬ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И
СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.**

К.Э. Али-заде

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

РЕЗЮМЕ:

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) прогрессивно увеличивается с возрастом. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смертности во всем мире. Благодаря развитию медицинских наук и технологий ожидаемая продолжительность жизни за последнее столетие увеличилась, последние годы стремительное развитие кардиохирургии коренным образом повлияло на возможность оперативного лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и приобретенных пороков сердца, повысив хирургическую активность в отношении пациентов старческого возраста. По мере старения населения все большую актуальность приобретают вопросы оказания эффективной медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста и в первую очередь страдающим сердечно-сосудистыми заболеваниями. Проведенный автором анализ литературы по вопросам ИБС среди больных старческого и пожилого возраста, стало очевидно, что эта ситуация является довольно актуальной и требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, пациенты пожилого и старческого возраста, сопутствующие заболевания.

XÜLASƏ:

Ürəyin işemik xəstəliyi olan ahıl və qoca yaşlı xəstələrdə polimorbidliyə müasir baxışlar.

K.E. Əlizadə

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Yaş artıqca ürək-damar xəstəliklərinin yayılması da artıqda davam edir. Ürəyin işemik xəstəliyi bütün dünyada ölümün əsas səbəbi hesab edilir. Tibb elmi və texnologiyada inkişaf sayəsində son əsrdə ömrün davam etmə müddəti də artmışdır. Son illər ürək cərrahiyyəsinin sürətli inkişafı ürəyin işemik xəstəliyinin və qazanılmış ürək qüsurlarının cərrahi müalicəsinin mümkünlüyünə köklü şəkildə təsir göstərmiş, yaşlı xəstələrdə cərrahi aktivliyi artırmışdır. Əhali yaşlandıqca yaşlı və qoca xəstələrə, ilk növbədə ürək-damar xəstəliklərindən əziyyət çəkənlərə səmərəli tibbi yardımın göstərilməsi məsələləri də aktuallaşır. Müəllif qoca və yaşlı xəstələr arasında ürəyin işemik xəstəliyi ilə bağlı ədəbiyyat təhlili aparıldıqda, bu vəziyyətin olduqca aktual olduğu və əlavə tədqiqat tələb etdiyi məlum olmuşdur.

Açar sözlər: işemik ürək xəstəliyi, ahıl və yaşlı şəxslərdə, yanaşı xəstəliklər

SUMMARY:

Modern views on polymorbidity in elderly and senile people with ischemic heart disease

K.E. Alizadeh

Azerbaijan Medical University, Baku

The prevalence of cardiovascular diseases increases progressively with age. Coronary heart disease is the leading cause of death worldwide. Thanks to advances in medical science and technology, life expectancy has increased over the last century. In recent years, the rapid development of cardiac surgery has radically affected the possibility of surgical treatment of coronary heart disease and acquired heart defects, increasing surgical activity in elderly patients. As the population ages, the issues of providing effective medical care to elderly and senile patients, and primarily those suffering from cardiovascular diseases, are becoming increasingly relevant. The author's analysis of the literature on ischemic heart disease among senile and elderly patients, it became obvious that this situation is quite relevant and requires further study.

Key words: ischemic heart disease, elderly and senile patients, concomitant disease.

Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность ассоциированы с высокими демографическими и экономическими потерями. Во всем мире в последние годы отмечается старение населения, что закономерно сопровождается увеличением количества больных пожилого и старческого возраста [1]. Значительное увеличение распространенности коморбидной и полиморбидной патологии отмечается в возрасте после 65 лет. Сердечно-сосудистая коморбидность характерна для 65-90% пожилых пациентов [2].

Результаты 10-летнего исследования показали, что около 50% пожилых пациентов с артритом имели артериальную гипертензию (АГ), 20% - сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Среди пациентов с ССЗ 60% имели артрит, 20% - СД и 10% - бронхиальную астму или психические расстройства. Сочетание двух и более заболеваний увеличивается с 10% в возрасте до 19 лет до 80% у лиц 80 лет и старше [3].

Однако, несмотря на существенное влияние ССЗ на качество жизни, частоту осложнений и смертность у этой возрастной категории, пациенты 75 лет и старше представлены в чрезвычайно малом количестве в большинстве исследований в области кардиологии [4].

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) прогрессивно увеличивается с возрастом, и на людей в возрасте ≥ 65 лет приходится более половины всех госпитализаций и процедур по сердечно-сосудистым заболеваниям в США, а также $\approx 80\%$ всех смертей от сердечно-сосудистых заболеваний [5]. После 75 лет сердечно-сосудистые заболевания становятся доминирующей причиной смертности [6,7,8].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смертности во всем мире. Благодаря развитию медицинских наук и технологий ожидаемая продолжительность жизни за последнее столетие увеличилась [9].

По прогнозам Организации Объединенных Наций (ООН) число лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей к 2025 году составит 1 млрд. или 15% всего населения планеты. В связи с этим особенно остро встает проблема лечения пожилых пациентов с ИБС. С возрастом уменьшается количество и увеличивается объем миоцитов в стенке желудочков сердца, уменьшается количество клеток синусового узла (к 75-летнему возрасту их количество может сократиться на 20%) [10].

Несмотря на многочисленные достижения, достигнутые в последние годы, ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему остается серьезной проблемой здравоохранения [11]. По оценкам, распространенность депрессии, тревоги и психологического стресса среди пациентов с ИБС выше, чем среди взрослого населения в целом [12, 13]. Следовательно, образ жизни и психосоциальные факторы следует считать важными при оценке медицинских вмешательств [14].

Старение само по себе увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний посредством нескольких патофизиологических механизмов, таких как повышение жесткости артерий и желудочков, нарушение контроля артериального давления, повышение уровня окислительного стресса и воспаления, гиперхолестеринемия и нарушение метаболизма глюкозы [15]. Тем не менее, пожилые люди по-прежнему недостаточно представлены в клинических исследованиях по изучению методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний [16], а традиционные конечные точки могут быть недостаточными для удовлетворения медицинских потребностей и ожиданий пожилых людей [17]. Отсутствие надежных доказательств и частое наличие мультиморбидности, полипрагмазии, слабости, нарушений состава тела и гериатрических синдромов делают ведение пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями весьма сложным [18].

Длительная неподвижность и постельный режим губительны для пациентов всех возрастов. Пожилые пациенты в критическом состоянии, как правило, страдают непропорционально сильнее [19, 20].

В течение 2 недель после иммобилизации молодые здоровые взрослые теряют от ~5% до 9% мышечной массы четырехглавых мышц и от 20% до 27% силы четырехглавых мышц, и такая атрофия в 3-6 раз выше у взрослых старшего возраста [21].

Постельный режим также увеличивает риск возникновения пролежней, особенно на фоне хронического истончения кожи в пожилом возрасте, острого стресса, связанного с нарушением питания, и стресса, вызванного болезнью. Пролежни стадии I наблюдались у большинства пациентов в отделениях интенсивной терапии. Пролежни стадий I–II следует рассматривать как предупредительный знак развития более тяжелых пролежней в местах контакта с давлением, таких как крестец, копчик и пятки, где хрупкий каркас наиболее уязвимы [22]. Риск тромбозмобилических событий также увеличивается, особенно в контексте высокого воспаления окружающей среды [22].

Методы лечения ишемической болезни сердца и аортального стеноза постоянно развиваются [23], а варианты лечения митральных и аортоvasкулярных заболеваний расширяются. Эти обсуждения имеют первостепенное значение для пожилых пациентов, которым часто приходится учитывать проблемы слабости и множественных сопутствующих заболеваний [24].

В последние годы стремительное развитие кардиохирургии коренным образом повлияло на возможность оперативного лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и приобретенных пороков сердца, повысив хирургическую активность в отношении пациентов старческого возраста. По мере старения населения все большую актуальность приобретают вопросы оказания эффективной медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста и в первую очередь страдающим сердечно-сосудистыми заболеваниями. В этой возрастной группе наиболее распространена ИБС с многососудистыми мультифокальными поражениями коронарных артерий (КА), поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА), дисфункцией левого желудочка

(ЛЖ), выраженными кальцинозом аортально- го (АК) и митрального клапана (МК), недостаточностью МК ишемического генеза, распространенным атеросклерозом, сопутствующими заболеваниями и высоким функциональным классом (ФК) по CCS или NYHA [25].

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) имеет долгосрочные преимущества по сравнению с другими методами лечения, такими как прием лекарств и чрескожное коронарное вмешательство с использованием стента с лекарственным покрытием [26]. Реабилитационная терапия ускоряет участие в жизни общества пациентов с ИБС, опосредованное улучшением их физических возможностей [28]. Ранняя реабилитационная терапия после кардиохирургических операций позволила предотвратить послеоперационные осложнения у пациентов, улучшить их функциональные возможности и сократить сроки пребывания в стационаре [29].

Экстравазация внутрисосудистой жидкости через эндотелий сосудов часто встречается в первые сутки после кардиохирургического вмешательства вследствие повышения проницаемости эндотелия. Когда проницаемость сосудов восстанавливается через 2–3 дня после операции, свободная вода возвращается в кровеносные сосуды; это называется «пополнением». Таким образом, адекватная инфузионная терапия необходима в течение первых 2–3 дней после операции, затем диуретики обычно назначают периодически или постоянно после операции. Это связано с меньшим объемом плазмы в послеоперационном периоде. Такие пациенты могут подвергаться риску развития ортостатической гипотензии во время восстановительной терапии [30].

Сопоставить плюсы и минусы использования внутренних грудных артерий у пожилых людей и пациентов с сопутствующими заболеваниями сложнее. Все еще существуют сомнения относительно использования внутренних грудных артерий при хирургии АКШ у пожилых пациентов [31].

Несмотря на расширение показаний к прямой реваскуляризации миокарда у пациентов старше 70 лет, пожилой и старческий возраст ассоциирован с наличием сопутствующих заболеваний и, следовательно, с повышенным риском операции. Коронарная ангиопластика лишь отчасти позволяет решить проблему минимизации риска лечения таких больных. Многососудистое атеросклеротическое поражение, особенно бифуркаций и устьев коронарных артерий (КА), их диффузный атерокальциноз, объективизируемые по высокому показателю SYNTAX Score (>32), исключают возможность проведения безопасного и эффективного рентгенэндоваскулярного лечения. В таких случаях перед кардиохирургом стоит задача выбора оптимальной тактики операции коронарного шунтирования (КШ), которая позволит максимально снизить ее риск и обеспечить высокую клиническую эффективность. Публикуемые результаты решения этой непростой задачи весьма противоречивы. Несмотря на четкую тенденцию роста относительного числа оперируемых пациентов старших возрастных групп и накопление опыта их хирургического лечения, частота периоперационных осложнений среди них остается достаточно высокой по сравнению с таковой у более молодых пациентов [32].

Отказ от кардиоплегической остановки сердца при КШ сводит к минимуму вероятность этого осложнения. У пожилых пациентов с исходной хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) послеоперационный период нередко сопровождается развитием ОДН и потребностью в пролонгированной ИВЛ. F. Kerendi и

соавт. [33] обоснованно рассматривают это осложнение в качестве фактора риска госпитальной летальности, однако не видят его связи с применением ИК. Другие авторы [34], напротив, считают, что системная воспалительная реакция на ИК при наличии ХОБЛ значительно увеличивает риск операции, а отказ от ИК статистически значимо его снижает. Риск тяжелых неврологических осложнений может быть уменьшен за счет использования двух внутренних грудных артерий для КШ, что минимизирует или полностью исключает манипуляции на восходящей аорте, опасные эмболизацией сосудов головного мозга [35,56]. Безусловно, КШ без ИК повышает уровень безопасности операции у больных пожилого и старческого возраста. Однако анализ отдаленных результатов не выявил преимуществ ни у одного из методов хирургической реваскуляризации миокарда. Наряду с другими авторами мы не отметили негативного влияния ИК и КП на качество жизни и выживаемость пациентов в течение 5 лет после операции [37]. Следовательно, наряду с коронарной ангиопластикой и медикаментозной терапией КШ является одним из основных методов современного лечения больных ИБС. Целесообразность его выполнения пациентам пожилого и старческого возраста продиктована клинической картиной заболевания, состоянием коронарного русла и прогнозированием благоприятного результата операции. Больных этого возраста закономерно относят к группе высокого риска, который может быть существенно снижен посредством выбора оптимального метода проведения операции у каждого конкретного пациента. Таким образом, результаты исследования показывают, что КШ без ИК является операцией выбора у больных ИБС пожилого и старческого возраста [38, 39].

До настоящего времени методы наблюдения за этими пациентами четко не определены, а стандартные протоколы еще не установлены. В наблюдательном исследовании, проведенном Lettieri et al. [40] была предпринята попытка оценить несколько аспектов, включая частоту и характер посещений кардиолога, эхокардиографических исследований и стресс-тестов после ЧКВ в реальных клинических условиях. Исследование также стремилось оценить влияние мультидисциплинарного протокола для долгосрочного наблюдения после ЧКВ, который включал сотрудничество с врачами общей практики, с особым акцентом на его влияние на адекватность ухода и потенциальное снижение затрат на здравоохранение. В исследование были включены в общей сложности 780 пациентов со средним возрастом 67 лет. Результаты выявили значительные различия в стратегиях последующего наблюдения, что привело к значительному уровню несоответствия различных амбулаторных услуг и увеличению затрат на здравоохранение [40].

Более того, в этой подгруппе наблюдалась более высокая распространенность более тяжелых сопутствующих заболеваний, что делало их непригодными кандидатами для функциональных тестов. Следовательно, у мультиморбидных и сложных пациентов крайне важно адаптировать последующее наблюдение за ишемической болезнью сердца, используя наиболее подходящий провокационный тест. Что касается медицинского подхода, тип и объем наблюдения должны зависеть от нескольких факторов, включая стадию заболевания пациента, ожидаемую продолжительность жизни, личные предпочтения, сопутствующие заболевания и региональную организацию здравоохранения. Особое внимание следует уделять потенциальным проблемам, с которыми пожилые пациенты могут столкнуться на этапе после выписки, таким как одинокое проживание, отсутствие сети социальной поддержки и снижение когнитивных функций, которые потенциально влияют на приверженность лечению [41, 42].

Модификация образа жизни и участие в кардиореабилитации также имеют важное значение, наряду с эффективным лечением сопутствующих заболеваний. Решающее значение имеют адекватная психосоциальная поддержка, учет социально-экономических факторов и превентивное предотвращение неблагоприятных событий, таких как функциональное снижение, быстрая повторная госпитализация и смертность. Не менее важным является обеспечение обучения пациентов и их семей для продвижения практики ухода за собой [43]. Среди возникающих проблем одна из наиболее важных заключается в достижении физической реактивации или возобновлении тренировок с особым упором на включение регулярной физической активности в повседневную жизнь [44, 44].

Такой подход может эффективно упростить переход от стационарного ухода к общественному, обеспечивая при этом индивидуальный и комплексный план лечения [45, 46, 47]. Чтобы обеспечить оптимальную координацию медицинской помощи, в многопрофильную команду должны входить различные поставщики медицинских услуг, такие как кардиологи, хирурги (если применимо), врачи первичной медико-санитарной помощи, гериатры, медсестры и социальные работники, а также семья пациента или другие близкие люди [23].

Клиницисты должны осознавать различные эффекты КИ в разных когнитивных областях и соответствующим образом адаптировать свои стратегии управления. Крайне важно проводить регулярные скрининговые тесты, которые оценивают как глобальные, так и когнитивные функции у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью [48]. Поступая таким образом, можно обеспечить оптимальную поддержку самообслуживания, распознавая характер и степень когнитивных нарушений, которые требуют внимания и современной коррекции.

Таким образом, вопросы ведения пациентов пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца имеют особую актуальность для современной медицины и требуют дальнейших исследований.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES:

1. Попов В.В., Новикова И.А. Современные особенности качества оказания амбулаторно-поликлинической помощи лицам пожилого возраста. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019;27(6):983-7
2. Попов В.В., Новикова И.А. Современные особенности качества оказания амбулаторно-поликлинической помощи лицам пожилого возраста. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019;27(6):983-7
3. Путилина М.В. Коморбидность у пациентов пожилого возраста //Журнал неврологии и психиатрии, 5, 2016, с. 106-111
4. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Дупляков Д.В. Проблемы оказания кардиологической помощи пациентам старческого возраста: статус и перспективы. Часть 1. Ишемическая болезнь сердца // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2017. №3 (14), с.15-21
5. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS. et al. Turner MB, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2016;133: e38–360.

6. Heron M. Deaths: leading causes for 2010. *Natl Vital Stat Rep.* 2013;62:1–96.
7. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA. et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation.* 2014;129:1483–92.
8. Rich MW, Chyun DA, Skolnick AH, et al. Knowledge Gaps in Cardiovascular Care of the Older Adult Population: A Scientific Statement From the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Geriatrics Society. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(20):2419-2440
9. Camici G.G., Liberale L. Aging: The next cardiovascular disease? *Eur. Heart J.* 2017;38:1621–1623
10. Абросимов В.Н. Ишемическая болезнь сердца: учебное пособие Ряз. гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова. – Рязань, 2015. – 209 с.
11. Soriano J.B., Rojas-Rueda D., Alonso J. et al. La Carga de Enfermedad En España: Resultados Del Estudio de La Carga Global de Las Enfermedades 2016. *Med. Clin.* 2018;151:171–190
12. Davidson K.W., Alcántara C., Miller G.E. Selected Psychological Comorbidities in Coronary Heart Disease: Challenges and Grand Opportunities. *Am. Psychol.* 2018;73:1019–1030.
13. Berg S.K., Rasmussen T.B., Thrysoee L. et al. Mental Health Is a Risk Factor for Poor Outcomes in Cardiac Patients: Findings from the National DenHeart Survey. *J. Psychosom. Res.* 2018;112:66–72
14. Buigues C, Queralt A, De Velasco JA, et al. Psycho-Social Factors in Patients with Cardiovascular Disease Attending a Family-Centred Prevention and Rehabilitation Programme: EUROACTION Model in Spain. *Life (Basel).* 2021;11(2), p.1-17
15. Cacciatore S., Martone A.M., Landi F. Acute Coronary Syndrome in Older Adults: An Update from the 2022 Scientific Statement by the American Heart Association. *Heart Vessel. Transplant.* 2023;7:7–10
16. Nanna M.G., Chen S.T., Nelson A.J. et al. Representation of Older Adults in Cardiovascular Disease Trials Since the Inclusion Across the Lifespan Policy. *JAMA Intern. Med.* 2020;180:1531–1533
17. Hofman C.S., Makai P., Boter H. et al. Establishing a composite endpoint for measuring the effectiveness of geriatric interventions based on older persons' and informal caregivers' preference weights: A vignette study. *BMC Geriatr.* 2014;14:51
18. Cacciatore S, Spadafora L, Bernardi M, et al. Management of Coronary Artery Disease in Older Adults: Recent Advances and Gaps in Evidence. *J Clin Med.* 2023;12(16), p.1-19
19. Rich MW, Chyun DA, Skolnick AH. et al; on behalf of the American Heart Association Older Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council; American College of Cardiology; and American Geriatrics Society. Knowledge gaps in cardiovascular care of the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Geriatrics Society. *Circulation.* 2016;133:2103-2122.
20. Truong AD, Fan E, Brower RG, Needham DM. Bench-to-bedside review: mobilizing patients in the intensive care unit: from pathophysiology to clinical trials. *Crit Care.* 2009;13:216

21. Suetta C, Hvid LG, Justesen L. et al. Effects of aging on human skeletal muscle after immobilization and retraining. *J Appl Physiol* (1985). 2009;107:1172–1180
22. McInnes E, Jammali-Blasi A, Bell-Syer SE. et al. surfaces for pressure ulcer prevention. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD001735
23. Damluji AA, Forman DE, van Diepen S. et al. American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Older Adults in the Cardiac Intensive Care Unit: Factoring Geriatric Syndromes in the Management, Prognosis, and Process of Care: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020 Jan 14;141(2):e6-e32
24. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V. et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2018 update on outcomes and quality. *Ann Thorac Surg* 2018;105:15–23
25. Jones JM, Loubani M, Grant SW, et al. Cardiac surgery in older patients: hospital outcomes during a 15-year period from a complete national series. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022;34(4):532-539.
26. Борисов И.А., Рудаков А.С., Блеткин А.Н. и др. Оперативное лечение ишемической болезни сердца у пациентов старческого возраста // Клиническая медицина. 2013. №2, с.52-57.
27. Petrie MC, Jhund PS, She L, Adlbrecht C. et al. STICH Trial Investigators. Ten-Year Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting According to Age in Patients With Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction: An Analysis of the Extended Follow-Up of the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation*. 2016 Nov 1;134(18):1314-1324.
28. Ter Hoeve N, van Geffen ME, Post MW. Et al. , Participation in society in patients with coronary artery disease before and after cardiac rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015 Jun;96(6):1110-6
29. Ramos Dos Santos PM, Aquaroni Ricci N, Aparecida Bordignon Suster É. et al. Effects of early mobilisation in patients after cardiac surgery: a systematic review. *Physiotherapy*. 2017 Mar;103(1):1-12
30. Hori S, Kamijo YI, Yuzaki M, et al. Effect of coronary artery bypass grafting on blood pressure response to head-up tilting. *J Physiol Sci*. 2020;70(1), p.1-10
31. Ryan Chaban, Ahmed Ghazy, Hendrik Treede. Perioperative Safety of Bilateral Internal Thoracic Artery Coronary Bypass in Elderly. *Rev. Cardiovasc. Med*. 2023, 24(1), p.1-9
32. Izumi Y, Magishi K, Ishikawa N, Kimura F. On-pump beating-heart coronary artery bypass grafting for acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(2):573-576].
33. Kerendi F, Halkos ME, Puskas JD. et al. Impact of off-pump coronary artery bypass graft surgery on postoperative pulmonary complications in patients with chronic lung disease. *Ann Thorac Surg*. 2011 Jan;91(1):8-15.
34. Морозов Ю.А., Чарная М.А., Гладышева В.Г. Дооперационный уровень скорости клубочковой фильтрации и развитие почечной дисфункции после кардиохирургических операций. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2008;1(5):62-64
35. Жбанов И.В., Сидоров Р.В., Киладзе И.З. и др. Выбор оптимального метода выполнения аортокоронарного шунтирования у пациентов высокого риска. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014;7(2):15-18

36. Молочков А.В., Мурадов М.М., Киладзе И.З. и др. Тактика хирургического лечения пациентов пожилого возраста с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий. Кардиология и сердечнососудистая хирургия. 2015;8(5):26-30
37. Yanagawa B, Nedadur R, Puskas JD. The future of off-pump coronary artery bypass grafting: a North American perspective. J Thorac Dis. 2016 Nov;8(10):S832-S838.
38. Урюжников В.В., Жбанов И.В., Галимов Н.М. и др. Особенности хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020;2:5-12).
39. Krumholz H.M. Post-hospital syndrome--an acquired, transient condition of generalized risk. *N. Engl. J. Med.* 2013;368:100–102
40. Lettieri C., Colombo P., Rosiello R. et al. A novel standard protocol of long-term follow-up shared with general practitioners after percutaneous coronary intervention: Appropriateness and economic impact. *G. Ital. Cardiol.* 2015;16:565–573.
41. Bencivenga L., Femminella G.D., Ambrosino P. et al. Role of frailty on cardiac rehabilitation in hospitalized older patients. *Aging Clin. Exp. Res.* 2022;34:2675–2682
42. Ibrahim K., Cox N.J., Stevenson J.M. et al. A systematic review of the evidence for deprescribing interventions among older people living with frailty. *BMC Geriatr.* 2021;21:258
43. Wang H., Zhao T., Wei X. et al. The prevalence of 30-day readmission after acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Cardiol.* 2019;42:889–898.
44. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur. Heart J.* 2018;39:119–177
45. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur. Heart J.* 2018;39:119–177.
46. Rauch B., Davos C.H., Doherty P. et al. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies-The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS) *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2016;23:1914-1939
47. Zhao E., Lowres N., Woolaston A. et al. Prevalence and patterns of cognitive impairment in acute coronary syndrome patients: A systematic review. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2020;27:284–293.
48. Cacciatore S, Spadafora L, Bernardi M, et al. Management of Coronary Artery Disease in Older Adults: Recent Advances and Gaps in Evidence. *J Clin Med.* 2023;12(16), p.1-19

Daxil olub: 24.03.2024

**XRONİKİ MİELOİD LEYKOZ (XML): TƏSADÜFİ MUTASIYA İLƏ
200 İLLİK MÜBARİZƏ****Ç. Əsədov, Z. Əlimirzəyeva, A. Şirinova*****Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan*****XÜLASƏ:**

Xroniki mieloid leykozun ilk elmi təsviri 1845-ci ildə Edinburqda Con Bennet tərəfindən edilmişdir. Sonradan, 1825-ci ildə oxşar simptomları olan xəstələr fransız elmi ədəbiyyatında təsvir edilmişdir. 1950-ci illərin sonlarında amerikalı tədqiqatçılar Nowell və Hungerford bütün XML xəstələrində xromosomlardan birinin qısaldığını aşkar etdilər və kəşf edildiyi şəhərin şərəfinə "Filadelfiya" (Ph+) xromosomu adlandırıldı. 1973-cü ildə Rowley göstərdi ki, qısalmış 22-ci xromosom 9 və 22-ci xromosomlar arasında baş verən resiprok translokasiya t(9;22) nəticəsində yaranır. 1862-ci ildən bu yeni xəstəliyi müalicə etmək üçün cəhdlər edilməyə başlandı. XML-in kimyəvi terapiya dövrü 1953-cü ildə ingilis Galton tərəfindən və o mielosandan (busulfan) ilk dəfə istifadə etdi. Sonradan hidrokxiurea, interferon kimi preparatlar sınıandı. 1970-ci ildən, XML-də uğurlu allogen sümük iliği transplantasiyası aparıldı. 2001-ci ildə imatinib XML-in birinci xətt target terapiyası kimi istifadə edildi və tirozin kinaza inhibitorları erası başladı. Xəstəliyin ilk təsvirindən keçən 200 il ərzində tibb elmi, XML xəstələrinin yaşama müddətini bir neçə aydan dolğun həyat yaşamaqla birlikdə onilliklərə qədər uzatsa da xəstəlikdən tam müalicə olunmaq problemi hələ də açıq olaraq qalmaqdadır.

Açar sözlər: XML, tarix, tirozin kinaza inhibitorları.

РЕЗЮМЕ:**Хронический миелолейкоз (XML): 200-летняя борьба со случайной мутацией*****Ч. Асадов, З. Алимирзаева, А.Ширинова******Национальный центр гематологии и трансфузиологии, Баку, Азербайджан***

Ключевые слова: XML, история, ингибиторов тирозинкиназы.

Хронический миелолейкоз впервые был научно описан в 1845 году Джоном Беннеттом в Эдинбурге. Позднее, в 1825 году, во французской научной литературе были описаны больные с подобными симптомами. В конце 1950-х годов американские исследователи Ноуэлл и Хангерфорд обнаружили, что у всех больных XML одна из хромосом укорочена, и эту хромосому называли «Филадельфийской» (Ph+) хромосомой по названию города, где она была обнаружена. В 1973 году Роули показал, что укорочение 22 хромосомы вызвано реципрокной транслокацией между хромосомами 9 и 22 t(9;22). С 1862 года предпринимались попытки лечения этой новой болезни. Цикл химиотерапии XML был начат в 1953 году Гальтоном, и он впервые применил миелозан (бусульфан). Позже были опробованы такие препараты, как гидроксимочевина и интерферон. С 1970 года проводится успешная аллогенная трансплантация костного мозга. В 2001 году иматиниб стал использоваться в качестве таргетной терапии первой линии при XML, и началась эра ингибиторов тирозинкиназы. За 200 лет, прошедших с момента первого описания заболевания, медицинская наука увеличила продолжительность жизни больных XML с нескольких месяцев до десятилетий при полноценном качестве жизни, однако проблема полноценного лечения заболевания до сих пор остается открытой.

SUMMARY

Chronic myeloid leukemia (CML): a 200-year struggle with random mutation**Ch. Asadov, Z. Alimirzayeva, A. Shirinova****National Hematology and Transfusion Center, Baku, Azerbaijan****Key words:** CML, history, tyrosine kinase inhibitors.

Chronic myeloid leukemia was first scientifically described in 1845 by John Bennett in Edinburgh. Later, in 1825, patients with similar symptoms were described in the French scientific literature. In the late 1950s, American researchers Nowell and Hungerford discovered that one of the chromosomes in all CML patients was shortened, and this chromosome was named the "Philadelphia" (Ph+) chromosome after the city where it was discovered. In 1973, Rowley showed that the shortened chromosome 22 caused by a reciprocal translocation between chromosomes 9 and 22 t(9;22). From 1862, attempts were made to treat this new disease. Chemotherapy cycle of CML was started in 1953 by Galton and he used myelosan (busulfan) for the first time. Later, drugs such as hydroxyurea and interferon were tried. Since 1970, successful allogeneic bone marrow transplantation has been performed in. In 2001, imatinib was used as a first-line targeted therapy for CML, and the era of tyrosine kinase inhibitors began. In the 200 years since the first description of the disease, medical science has extended the life expectancy of CML patients from a few months to decades with a full quality of life, but the problem of complete treatment of the disease still remains open.

XML-in bir nozologiya kimi identifikasiya edilməsi. XML-in ilk elmi təsviri 1845-ci ildə Edinburqda Con Bennet tərəfindən edilmişdir [1]. Bununla belə, XML-in indiki müəyyən etmə meyarlarına oxşar olan ilk klinik təsviri, böyümüş dalağı və südə bənzər qanı olan bir xəstədəki simptomlar kompleksi ilə qandakı dəyişikliklər arasındakı əlaqənin olması 1811-ci ildə Kallen tərəfindən müəyyən edilmişdir. [2]. Qeyri-müəyyən, lakin oxşar simptomları olan xəstələr daha sonra 1825-ci ildə fransız elmi ədəbiyyatında təsvir edilmişdir. Mümkündür ki, bu təsvir edilən ilkin xəstələrdən bəziləri də XML-dən əziyyət çəkirdi. Məsələn, Velpeau, qarın boşluğunun cərrahi yarılması zamanı böyük bir dalağı olan və qanı "sıyq kimi qatıdır, bunun qandan daha çox irin olması haqqında düşünmək olar" deyərək təsvir etdiyi 63 yaşlı bir qadın barədə məlumat vermişdir [3]. Daha sonra, 1839-cu ildə fransız mikroskopçu Paul Donne, cərrahi yarıma zamanı böyümüş dalağa malik olan və mikroskop altında qanı "yarı irinli, üstəlik hüceyrələrin yarıdan çoxu ağ kürəciklər kimi" görünən 44 yaşlı bir qadını təsvir etdi [4].

Bununla belə, Bennettin təsviri daha dolğun və elmi cəhətdən daha əsaslandırılmış idi, bu da onun XML-in ilk təsviri kimi tanınmasına imkan verdi. Bennett bu xəstəliklə, müəllimi Dr. David Craigienin Edinburqdakı Kral Klinikasına hospitalizasiya edilmiş qeyri-adi qan konsistensiyasına və böyümüş dalağa malik olan iki xəstəni müşahidə etdiyi zaman maraqlanmışdır. İlk xəstə 1841-ci ildə müşahidə edildi, lakin 1844-cü ilə qədər başqa bir xəstədə, 28 yaşlı kişidə oxşar simptomlar yarananadək bu hal qeyri-adi hesab edildi. Bennett müşahidə edilən bu ikinci pasiyentdə xəstəliyin patologiyasını öyrənmək məqsədilə cərrahi yarımanın aparılması üçün icazə aldı. Onun "Qanın həddindən artıq çox olması səbəbiylə ölümlə nəticələnən dalaq və qaraciyərin hipertrofiyası hadisəsi" adlı məqaləsi 1845-ci ilin oktyabrında Edinburq Tibb və Cərrahiyyə Jurnalında dərc edildi [1].

Elə həmin il Berlin Hərbi Tibb Məktəbinin 24 yaşlı məzunu Robert Virchow özünün ilk XML xəstəsini müşahidə etdi. 50 yaşlı qadın yorğunluq, burun qanaması, ayaqların və qarın şişməsi şikayətləri ilə Berlindəki Charite xəstəxanasına yerləşdirilmiş və 4 aydan sonra dünyasını dəyişmişdir. Virchow dalağın və qaraciyərin böyüməsini qeyd etdi, eyni zamanda irinə bənzər

materialla dolu qan damarlarını təsvir etdi. 1847-ci ildə Virchow xəstəliyi ifadə etmək üçün "ağ qan" mənasını verən "leykemiya" terminini təklif etdi, lakin bu termin hamı tərəfindən qəbul edilmədi, çünki həkimlərin çoxu belə hesab edirdi ki, qan ağ rəngdə ola bilməz [4].

1852-ci ildə Bennett, leykositlərin sayının artması mənasını verən "leykositemiya" terminini tövsiyə etdi və bu, xüsusilə o dövrdə təsvir etdiyi 37 xəstə fonunda həmkarları tərəfindən daha yaxşı qəbul edildi [5].

Bennett və Virchow tərəfindən edilən kəşflər arasında qısa müddət olduğundan, prioritetlə bağlı mübahisələr yarandı. Bu mübahisələrə onun özü tərəfindən son qoyuldu, 1858-ci ildə Berlində oxuduğu mühazirədə Virxov qeyd etdi ki, Bennettin 1845-ci ildə Edinburqdakı XML təsviri ondan qısa müddət əvvəl edilib və beləliklə, onun kəşfinə kölgə salan bu yersiz ziddiyyətə görə barışıq elan etdiyini centlimen sayığı etiraf etdi.

Virxov tezliklə leykemiyanın piyemik nəzəriyyəsinə qarşı çıxdı, çünki qana yayıla bilən toxuma irinlənməsinə dair heç bir dəlil yox idi. Sonrakı 10 il ərzində o, xəstəliyin təbiəti ilə bağlı silsilə tədqiqatlar dərc etdirdi və bu tədqiqatlar 1856-cı ildə Frankfurtda nəşr olunan Elmi Təbabət üzrə Traktatlar Toplusunda "Leykemiya" adlı məqalədə ümumiləşdirildi [6].

Virchow bu məqalədə xəstəliyin yoluxucu prosesin nəticəsi olmadığını, daha çox leykosit hüceyrələrini istehsal edən toxumadan qaynaqlandığı qənaətinə gəldi. Qan yaxmalarının rənglənməsi üsullarının işlənib hazırlanmasından otuz il əvvəl o, xroniki leykozu dalaq və limfatik olmaqla iki tipə ayırdı, hansiki indi bu xəstəliklər müvafiq olaraq leykoz və limfoma kimi təsnif edilir.

Bu məqalə daha sonra məşhur hematoloq Gunz tərəfindən yüksək qiymətləndirildi, o hesab edirdi ki, Virxovun bu məqalədə ifadə etdiyi leykoz patologiyası ilə bağlı bir çox fikirləri bu günə qədər qalmaqda davam edir [7].

19-cu əsrin 70-ci illərinin əvvəllərində Ernst Neumann leykozu sümük iliyinin xəstəliyi kimi təyin etdi [8].

XML zamanı qranulositlərdə qələvi fosfatazanın həddən artıq dərəcədə aşağı olması ilk dəfə 1947-ci ildə qeyd edilmişdir. Bu sitokimyəvi reaksiya XML-i leykemoid reaksiyalardan və bir sıra digər proliferativ xəstəliklərdən ayırmaq üçün geniş istifadə edilmişdir.

1889-cu ildə Ebstein leykozları klinik gedişatına görə kəskin və xroniki olmaqla iki yerə ayırdı [9]. 1880-ci ildən mikroskopik müayinə üçün hüceyrələrdə yeni boyama üsullarının meydana çıxması ilə alimlər nəinki XML hüceyrələrini təfərrüatlı şəkildə tədqiq edə, həm də "leykoz"un müxtəlif formalarını müəyyən edə bildilər.

XML pasiyentlərində spesifik xromosom pozulmasının aşkar edilməsi. 1950-ci illərin sonlarında amerikalı tədqiqatçılar Nowell və Hungerford mitotik (bölünən) hüceyrələrdə xromosomların vizualizasiyası metodunu təkmilləşdirərək (karyiotipləşdirmə) bütün XML xəstələrində xromosomlardan birinin qısaldığını aşkar etdilər [10], Bu xromosomlarla xərçəng arasında əlaqənin olmasını göstərən ilk kəşf idi.

Üstəlik, onlar tərəfindən əldə edilən məlumatlar xəstəliyin klonal xarakterli olmasından, yəni mutasiya səbəbindən əlavə böyümə üstünlükləri əldə edən tək bir hüceyrədən inkişaf etməsindən xəbər verirdi. Bu, nəticədə xəstə hüceyrələrin klonunun artmasına səbəb olurdu. Qısalmış xromosom kəşf edildiyi şəhərin şərəfinə "Filadelfiya" (Ph⁺) xromosomu adlandırıldı. Lakin sonradan məlum oldu ki, bu, sadəcə qısalmış xromosom deyil. İlkin olaraq Filadelfiya xromosomunun, trisomiyası Daun sindromuna səbəb olan 21-ci xromosom olduğu düşünülürdü. Lakin sonralar, xromosomların eninə zolaqlarını aşkar etmək üçün yeni üsulların tətbiq edilməsi

müəyyən etdi ki, Filadelfiya xromosomu 22-ci xromosomun uzun qolunun hissəvi delesiya nəticəsində meydana çıxır.

1973-cü ildə Rowley göstərdi ki, qısalmış 22-ci xromosom 9 və 22-ci xromosomlar arasında baş verən resiprok (qarşılıqlı) translokasiya t(9;22) nəticəsində yaranır [11].

Bir neçə il sonra Heisterkamp və Bartram göstərdilər ki, Abelson siçan leykozunun viral onkogeninin (v-Abl) insan homoloqu olan ABL1, 9-cu xromosomun 22-ci xromosoma translokasiya edən bölgəsində yerləşir [12, 13]. ABL1 protoonkogeninin translokasiyası yalnız Ph-xromosomu pozitiv olan xəstələrdə aşkar edilmişdir [14].

Bundan əlavə, 22-ci xromosomda translokasiyanın bütün qırılma nöqtələrinin meydana gəldiyi kiçik bir bölgəsi müəyyən edilmişdir və "qırılma nöqtələrinin klaster bölgəsi" (breakpoint cluster region - BCR) adlandırılmışdır [15].

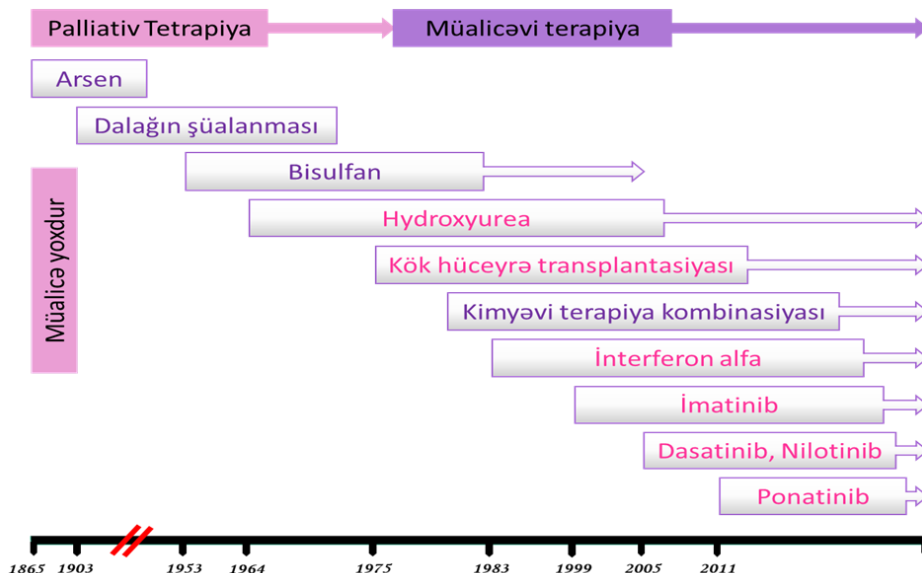
XML-in yaranması BCR və ABL1 genlərinin füzyon birləşməsi ilə əlaqəlidir, bu molekulyar kütləsi 210 kDa malik olan BCR-ABL1 (p210) onkoproteinin yaranmasına gətirib çıxarır [16].

Sonrakı tədqiqatlar, XML xəstələrində iki genin, BCR və ABL1-in füzyon birləşməsi nəticəsində əmələ gələn ximer gen mRNT-ni aşkar etdi [17, 18].

Elə həmin illərdə Konopka və həmmüəlliflər, K562 insan Ph⁺ leykoz hüceyrə xəttində tirozin kinaz aktivliyi ilə c-ABL zülalının (p210) dəyişilmiş formasının olmasını müəyyən etdilər [19]. Göstərilmişdir ki, bu zülal t (9;22) translokasiyası nəticəsində yaranan hibrid genin məhsuludur [20] və qanyaradıcı hüceyrələrin hüceyrə transformasiyasına gətirib çıxarır [21, 22].

Bunun təsdiqi kimi, siçan sümük iliyinin BCR-ABL1 füzyonu ilə retrovirus transduksiyası, siçanlarda XML-ə bənzər miyeloproliferativ xəstəliyin yaranmasına səbəb oldu [23], bu hibrid zülalın onkogen potensialını və onun XML-in patogenezdəki əsas rolunu sübut edir.

XML-in müalicəsinin inkişafı. 1862-ci ildən bu yeni xəstəliyi müalicə etmək üçün cəhdlər edilməyə başlandı (Şəkil 1).



Şəkil 1. XML-in müalicəsinin inkişafı (Hehlmann R. et al., 2007, təkmilləşdirilmiş).

O günlərdə arsen adətən kalium arsenitin 1%-li su-spirt qarışıqlı məhlulu olan “Fauler məhlulu” şəklində istifadə olunurdu. Dərmanı su ilə səhv salmamaq üçün lavanda ilə ətirəndirmişdilər. Bu məhlul, 13-cü əsrdə Thomas Fowler tərəfindən 19-cu əsrin ortalarında və

sonlarında həkimlər xüsusilə Arsendən geniş istifadə edirdilər. XML-in müalicəsi üçün arsendən ilk istifadə edənlərdən biri, o zamanlar Birminhemdə tibbi praktika ilə məşğul olan detektiv Şerlok Holms haqqında məşhur əsərlərin müəllifi doktor Artur Konan Doyl olmuşdur. O, 1882-ci ildə Lancet jurnalında "Leykositemiya hadisəsi haqqında qeydlər" adlı məqaləsini dərc etdi [24]. Müəllif, mikroskop altında qanında leykositlərin sayı son dərəcə artmış və massiv splenomeqaliyalı 29 yaşlı bir kişidə leykositemiya hadisəsini təsvir etmişdir. Dəmir və xinin ilə müalicə nəticə vermədi. Buna görə də, arsen böyük dozalarda, yodid və kalium xlorat ilə birlikdə təyin edilirdi. Bu müalicə sağlam qidalanma ilə birlikdə olduqca təsirli oldu [4]. O günlərdə arsen adətən kalium arsenitin 1%-li su-spirt qarışıqlı məhlulu olan "Fauler məhlulu" şəklində istifadə olunurdu. Dərmanı su ilə səhv salmamaq üçün lavanda ilə ətirləndirmişdilər. Bu məhlul, 13-cü əsrdə Thomas Fowler tərəfindən icad edilmişdir və onunla demək olar ki, başqa üsullarla müalicəsi mümkün olmayan hər şeyi müalicə edirdilər: astma, sifilis, ekzema, epilepsiya, revmatizm. Ona görə də, yeni aşkar edilmiş leykemiya qarşı arsen panaseasının sınamasına qərar verilməsi təəccüblü deyildi.

Ona görə də, yeni aşkar edilmiş leykemiya qarşı arsen panaseasının sınamasına qərar verilməsi təəccüblü deyildi.

Ümumi olaraq isə, müəyyən nəticələr əldə edildi. Xəstələrin dalağı kiçilmişdi və onlar özlərini daha yaxşı hiss edirdilər. Doğrudur, bu uzun müddətli deyildi - XML xəstəsinin həyatı diaqnoz qoyulduqdan sonra hətta müalicə fonunda belə 2-3 ildən çox deyildi.

1895-ci ildə elm güclü diaqnostik və müalicə vasitəsi olan rentgeni əldə etdi. Bu kəşfə görə K. Rentgen fizika üzrə Nobel mükafatı aldı, həkimlər isə xəstələri müalicə etmək üçün rentgen şüalarından necə istifadə etməyin yolunu tez tapdılar. 1903-cü ildə Amerikalı Senn ilk dəfə XML-in müalicəsi üçün şüa terapiyasından istifadə etdi. Rentgen şüaları ilə müalicə olunduqdan sonra xəstələrdə dalaq həqiqətən kiçildi, leykositlərin sayı azaldı və belə güman edilirdi ki, artıq həll yolu tapılmışdır [25].

Lakin, zaman keçdikcə şüa terapiyasının təsirinin təqribən altı ay davam etdiyi və hər növbəti seansdan sonra təsirin zəiflədiyi və qısaldığı ortaya çıxdı. Bununla belə, başqa vasitələrin olmaması səbəbindən rentgen terapiyası, demək olar ki, 20-ci əsrin ortalarına qədər XML xəstələrinin müalicəsi üçün yeganə üsul olaraq qaldı. Xəstəliyi, təxminən altı ay davam edən remissiya mərhələsinə çatdırmaq mümkün olurdu və orta hesabla belə xəstə 3-3,5 il yaşayırdı. Xəstələrin yalnız 15%-nin yaşama müddəti 5 ilə çatırdı.

XML-in kimyəvi terapiya dövrü ingilis Galton tərəfindən açıldı. O, xəstəliklə mübarizə üçün 1953-cü ildə həmyerliləri tərəfindən sintez edilmiş mielosandan (busulfan) ilk dəfə istifadə etdi [26]. Yeni dərman effektivliyini sübut etdi. Dərman, hətta şüa terapiyası kömək etməyən xəstələrdə belə yaxşı mənimsənilirdi və yüksək effektivlik göstərdi. Dərman leykositlərin səviyyəsini nəzarət altında saxlamağa imkan verdi və dalağın böyüməsinin qarşısını aldı. XML xəstələrinin əlil olması artıq xəstəliyin ilk ilində azalmağa başladı və xəstəxana əvəzinə evlərində yaşayaraq dolğun həyat sürə bildilər. Onların yaşama müddəti də həmçinin artaraq 3,5-4,5 il təşkil etdi. Artıq xəstələrin 30-40% -inin yaşama müddəti 5 ilə qədər artmışdı. Bunun səbəbi, rentgen terapiyasına xas olan anemiya, kaxeziya, infeksiyalar kimi ciddi yan təsirlərin olmaması idi.

Busulfan xəstələrin ömrünü uzadaraq onların daha uzun yaşamasına səbəb oldu və buna görə də, daha çox xəstə blast krizi mərhələsinə və xəstəliyin terminal mərhələsinə qədər yaşamağa başladı. Belə xəstələrin ölümü ağrılı idi. Pasiyentlərdə, üşümə ilə əvəzlənən hərarətin kəskin olaraq qalxması və enməsi, kaxeziya, dalağın və qaraciyərin sürətlə böyüməsi, zəiflik və ən əsası şiddətli ağrıların olması müşahidə edilirdi. Hətta, "Bəlkə blast krizinin yaranmasının səbəbi mielosandır?"

kimi mübahisələr meydana çıxdı. Həqiqətən də, rentgen terapiyası zamanı bu qədər yan təsirlər müşahidə edilmirdi. Lakin, 1959-cu ildə aparılan bir tədqiqatdan sonra sübut edildi ki, terapiya başlayandan 3 il sonra mielosanla müalicə olunan xəstələrin 62%-i sağ qaldı, bu zaman, rentgen şüaları ilə müalicə olunan pasiyentlərin isə yalnız üçdə biri sağ qala bildi. Ümumi olaraq, mielosan terapiyasından sonra yaşama müddəti şüa terapiyası ilə müqayisədə bir il daha uzun idi. Bu tədqiqat, XML üçün əsas müalicə üsulu kimi şüa terapiyasından demək olar ki, tamamilə imtina etmək qərarının verilməsi üçün son nöqtəni qoydu.

Alimlər XML-da kimyəvi terapiyanın aparılması üçün dərman axtarışlarını davam etdirdilər. DNT-nin sintezində iştirak edən və ribonukleotidaza fermentini bloklayan Hydroxyurea preparatının tətbiq edilməsinin effektivliyi sübut edildi. Bu dərman, XML xəstələrinin ömrünü daha 10 ay uzatmağa imkan verdi [27]

1957-ci ildə tibb öz arsenalına interferonları daxil etdi və beləliklə, XML-in müalicəsində yeni mərhələ başladı. Onların köməyi ilə cəmi bir neçə ay ərzində xəstələrdə remissiyaya əldə etmək mümkün oldu və xəstələrin bəzilərində Ph-pozitiv hüceyrələrin sayı azaldı. İnterferonların, digər dərmanlarla birlikdə kombinasiyası zamanı diaqnoz qoyulduğu andan, xəstələrin 27% - 53%-ə qədərinin 10 il yaşamaq şansını əldə etməsi mümkün oldu, xəstəliyi çox erkən mərhələdə aşkar edilən qruplarda isə xəstələrin 70% - 89%-i 10 illik yaşama müddəti göstəricisinə malik oldular [28].

İnterferonlarda, həkimləri də qane etməyən əsas məsələ ondan ibarət idi ki, bu müalicə üsulu hələ də XML-in tam sağlması metodu deyildi. Hətta onların köməyi ilə, Ph-pozitiv hüceyrələrdən tamamilə xilas olmaq mümkün olmadı.

1884-cü ildə Sokal (Sokal J), XML xəstələrin yaşama müddətini qiymətləndirmək üçün indiki klassik proqnostik sistemi təklif etdi [29].

1970-ci illərin sonlarından etibarən, XML-də uğurlu allogən sümük iliği transplantasiyası üzrə ilk təcrübə əldə edildi, bu zaman ölüm dərəcəsinin yüksək olmasına baxmayaraq, prosedur bəzi xəstələrdə ömrün uzadılmasına və ya tam sağlmasına gətirib çıxartdı [30]. Keçən əsrin sonlarında hemopoetik kök hüceyrə transplantasiyası üsulu şöhrət qazanmağa başladı. Burada artıq söhbət təxminən 10 və hətta 20 illik sağ qalmadan gedirdi və bu üsulla müalicə olunan xəstələrin üçdə biri üçün bu, olduqca real rəqəmlər idi. Lakin birincisi, bu üsulla xəstə tam olaraq sağalmırdı. İkincisi, xroniki mieloid leykozlu xəstələrin yalnız 20-25%-i uyğun qohum donör tapmaq şansına malikdirlər. Əgər qohum olmayan donordan danışılırsa, o zaman onu tapmaq ehtimalı daha aşağıdır. Yəni ilkin olaraq heç də bütün xəstələri bu üsulla müalicə etmək mümkün deyil.

1998-ci ildə XML-in interferonla müalicəsində sağ qalmanı qiymətləndirmək üçün, proqnostik şkala nəşr olundu [31].

1996-cı ildə Druker BJ et al. STI-571 preparatı ilə bağlı ilk eksperimental məlumatları dərc etdi, 2001-ci ildə klinik sınaqların ilk nəticələri dərc edildikdən sonra, XML-nin müalicəsində inqilabi nəticələrə gətirib çıxaran bu preparat İmatinib adı ilə qeydiyyatdan keçdi [32]. Bu, tirozinkinaz inhibitorları qrupundan olan ilk preparat idi. Yeni dərmanın effektivliyi o qədər yüksək idi ki, FDA onu tez bir zamanda qeydiyyatdan keçirdi və istifadəsinə icazə verdi. İmatiniblə müalicənin nəticələri digər üsullardan daha yaxşı idi.

Lakin, sonradan məlum oldu ki, zaman keçdikcə bəzi xəstələrdə bu dərmana qarşı rezistentlik yaranır.

XML-in müalicəsində target terapiyasının tətbiqi. 2001-ci ildə İnterferon və STI571 üzrə Beynəlxalq Randomizə Tədqiqat (IRIS) qrupu araşdırmalara start verdi, bu imatinibin XML-in birinci xətt target terapiyasının ilk kliniki tədqiqatı idi.

2006 və 2007-ci illərdə ilk ikinci nəsil tirozin kinaz inhibitorları (TKI) olan Dasatinib və Nilotinib qeydiyyatdan keçmişdir. İkinci nəsilin üçüncü TKI olan Bosutinib, 2010-cu ildə təsdiq edilmişdir. Bu gün onlar Nilotinib terapiyasına rezistent olan xəstələrə təyin edilir. Həmçinin, bu dərmanlar birinci xətt preparatları kimi də təyin edilir. Tez-tez bu dərmanları interferonlar və onların təsirini artıran digər dərmanlarla kombinə edirlər. Tirozinkinaz inhibitorları sayəsində xəstələrin 80%-i ən azı 10 il yaşayır və ölüm hallarının üçdə biri XML-dən deyil, digər xəstəliklərdən baş verir.

Uzun müddətli dərin molekulyar cavab əldə edən xəstələrdə müalicədən azad remissiya mərhələsinin idarə edilməsi üçün 2007-ci ildə target (hədəf) terapiyanın ləğvi cəhdi ilə bağlı başlanmış tədqiqatı xüsusi qeyd etmək lazımdır. Bir neçə belə çoxmərkəzli tədqiqatın nəticələri, xəstələrin əhəmiyyətli hissəsinin XML-dən sağlması üçün terapiyanın təhlükəsiz və müvəffəqiyyətlə dayandırılmasına zəmin yaradır [33].

Artıq TKI terapiyası ilə sağ qalmanı proqnozlaşdırmağa imkan verən yeni proqnostik Avropa Müalicə və Nəticələrin Öyrənilməsi (EUTOS) şkalası 2011-ci ildə nəşr olundu [34], eyni zamanda T315I mutasiyasına qarşı aktiv olan ilk TKI olan Ponatinibin klinik sınaqlarına başlanıldı.

Hazırda, TKI-nin istifadəsi ilə müalicədən azad remissiyaya nail olmaq mümkündür. Tədqiqatlar göstərir ki, xəstələrin bir hissəsi tirozinkinaz inhibitorlarının uzun müddət istifadəsi zamanı tamamilə sağalırlar. Lakin, onlardan bəzilərinə dərman dayandırıldıqdan sonra xəstəliyin residivi inkişaf edir. XML-in müalicəsi üzrə European Leukemia Net-in (ELN) 2020-ci il tövsiyələrin, sabit dərin molekulyar remissiya (DMR) və müalicədən azad remissiya (TFR) əldə edildikdən sonra müalicənin dayandırılmasını nəzərdə tutur. Tədqiqatlar davam edir.

Beləliklə, xəstəliyin ilk təsvirindən keçən 200 il ərzində tibb elmi, XML xəstələrinin yaşama müddətini bir neçə aydan dolğun həyat yaşamaqla birlikdə onilliklərə qədər uzatdı. Ancaq, xəstəlikdən tam müalicə olunmaq problemi hələ də açıq olaraq qalmaqdadır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES:

1. Bennett JH. Case of hypertrophy of the spleen and liver in which death took place from suppuration of the blood. *Edinburgh Med Surg J* 1845;64:413-23.
<https://wellcomecollection.org/works/csn53njq>
2. Cullen P. Case of splenitis acutus in which the serum of the blood drawn from the arm had the appearance of milk. *Edinburg Medical Journal*, 1811, No 7, p.169-171.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5744837/pdf/edinbmedsurgj71850-0044.pdf>
3. Hayhoe FJG. *Leukaemia: research and clinical practice*. London: Churchill; 1960. p 2-5.
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1786583/pdf/brmedj02231-0027.pdf>
5. Geary CG. The story of chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol* 2000;110(1):2-11.
DOI: [10.1046/j.1365-2141.2000.02137.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2000.02137.x)
6. Bennett JH. *Leucocythaemia, or white cell blood in relation to the physiology and pathology of the lymphatic glandular system*. Sutherland and Knox, Edinburgh, 1852.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30164678/>

7. Virchow, R. (1856) Die Leukaëmie. In: Gesammelte Abhandlungen Zur Wissenschaftlichen Medizin, pp. 190-211. Meidinger, Frankfurt.
<https://wellcomecollection.org/works/m3tp5x6w>
8. Gunz, F.W. (1973) Leukemia, 3rd edn (ed. by F.W. Gunz & A.G. Baikie), pp. 3-12.
9. Grune & Stratton, New York. DOI: [10.1038/sj.leu.2402912](https://doi.org/10.1038/sj.leu.2402912)
10. Neumann, E. Ein Fall von Leukämie mit Erkrankung des Knochenmarks Anhang: Salkowski: Chemische Untersuchungen des leukämischen Markes. Archiv der Heilkunde **1871**, 1–15. doi: [10.3390/cells10010117](https://doi.org/10.3390/cells10010117)
11. Ebstein W. Über die acute Leukämie und Pseudoleukämie. Deutsch Arch Klin Med. 1989, №44, p. 1497. DOI: [10.1002/tera.1420500208](https://doi.org/10.1002/tera.1420500208)
12. Nowell, P. & Hungerford, D.A. A minute chromosome in human chronic granulocytic leukemia. Science **1960**, 132, 1497–1499. DOI: [10.1007/BF01630378](https://doi.org/10.1007/BF01630378)
13. Rowley, J.D. Letter: A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukaemia identified by quinacrine fluorescence and Giemsa staining. Nature **1973**, 243, 290–293. DOI: [10.1038/243290a0](https://doi.org/10.1038/243290a0)
14. Heisterkamp, N.; Stephenson, J.R.; Groffen, J.; et.al., Localization of the c-abl oncogene adjacent to a translocation break point in chronic myelocytic leukaemia. Nature **1983**, 306, 239–242. DOI: [10.1038/306239a0](https://doi.org/10.1038/306239a0)
15. Bartram, C.R.; De Klein, A.; Hagemeijer, A.; Grosveld, G.; et al. Localization of the human c-sis oncogene in Ph1-positive and Ph1-negative chronic myelocytic leukemia by in situ hybridization. Blood **1984**, 63, 223–225. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6336312/>
16. Bartram, C.R.; de Klein, A.; Hagemeijer, A.; et al. Translocation of c-abl oncogene correlates with the presence of a Philadelphia chromosome in chronic myelocytic leukaemia. Nature **1983**, 306, 277–280. DOI: [10.1038/306277a0](https://doi.org/10.1038/306277a0)
17. Groffen, J.; Stephenson, J.R.; Heisterkamp, N. et al. Philadelphia chromosomal breakpoints are clustered within a limited region, bcr, on chromosome. Cell **1984**, 36, 93–99. DOI: [10.1016/0092-8674\(84\)90077-1](https://doi.org/10.1016/0092-8674(84)90077-1)
18. Jain, P.; Kantarjian, H.; Patel et al. Impact of BCR-ABL transcript type on outcome in patients with chronic-phase CML treated with tyrosine kinase inhibitors. Blood **2016**, 127, 1269–1275. DOI: [10.1182/blood-2015-10-674242](https://doi.org/10.1182/blood-2015-10-674242)
19. Shtivelman, E.; Lifshitz, B.; Gale, R.P.; Canaani, E. Fused transcript of abl and bcr genes in chronic myelogenous leukaemia. Nat. Cell Biol. **1985**, 315, 550–554. DOI: [10.1038/315550a0](https://doi.org/10.1038/315550a0)
20. Stam, K.; Heisterkamp, N.; Grosveld, G. et al. Evidence of a new chimeric bcr/c-abl mRNA in patients with chronic myelocytic leukemia and the Philadelphia chromosome. N. Engl. J. Med. **1985**, 313, 1429–1433. DOI: [10.1056/NEJM198512053132301](https://doi.org/10.1056/NEJM198512053132301)
21. Konopka, J.B.; Watanabe, S.M.; Witte, O.N. An alteration of the human c-abl protein in K562 leukemia cells unmasks associated tyrosine kinase activity. Cell **1984**, 37, 1035–1042. DOI: [10.1016/0092-8674\(84\)90438-0](https://doi.org/10.1016/0092-8674(84)90438-0)
22. Ben-Neriah, Y.; Daley, G.Q.; Mes-Masson, A.M et al. The chronic myelogenous leukemia-specific P210 protein is the product of the bcr/abl hybrid gene. Science **1986**, 233, 212–214. DOI: [10.1126/science.3460176](https://doi.org/10.1126/science.3460176)
23. Lugo, T.G.; Pendergast, A.M.; Muller, A.J.; Witte, O.N. Tyrosine kinase activity and transformation potency of bcr-abl oncogene products. Science **1990**, 247, 1079–1082. DOI: [10.1126/science.2408149](https://doi.org/10.1126/science.2408149)

24. Daley, G.Q.; Baltimore, D. Transformation of an interleukin 3-dependent hematopoietic cell line by the chronic myelogenous leukemia-specific P210bcr/abl protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1988**, *85*, 9312–9316. DOI: [10.1073/pnas.85.23.9312](https://doi.org/10.1073/pnas.85.23.9312)
25. Daley, G.Q.; Van Etten, R.A.; Baltimore, D. Induction of chronic myelogenous leukemia in mice by the P210bcr/abl gene of the Philadelphia chromosome. *Science* **1990**, *247*, 824–830. DOI: [10.1126/science.2406902](https://doi.org/10.1126/science.2406902)
26. Conan Doyle, A. Notes on a case of leucocythaemia. *Lancet*, 1882, 490. https://www.arthur-conan-doyle.com/index.php/Notes_on_a_Case_of_Leucocythaemia
27. Senn N. (1903) Case of splenomedullary leukemia successfully treated by the use of Roentgen rays. *Medical Records of New York*, 64, 281-282. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-59259-124-4_13
28. Galton DAG. (1953) The use of myleran in chronic myeloid leukaemia. *Lancet*, 1, 208-213. DOI: [10.1016/s0140-6736\(53\)90885-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(53)90885-x)
29. Hehlmann R, Heimpel H, Hasford J et al., Randomized comparison of busulfan and hydroxyurea in chronic myelogenous leukemia prolongation of survival by hydroxyurea. The German CML Study Group. *Blood*. 1993;82:398-407. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8329700/>
30. Talpaz M, McCredie KB, Mavligit GM et al. Leukocyte interferon-induced myeloid cyto-reduction in chronic myelogenous leukemia. *Blood*. 1983;62(3):689-692. doi: [10.1182/blood-2013-05-501569](https://doi.org/10.1182/blood-2013-05-501569)
31. Sokal J, Cox E, Baccarani M et al. *Blood*. Prognostic discrimination in “good-risk” chronic granulocytic leukemia. 1984;63(4):789-799. doi: [10.1182/blood-2013-05-501569](https://doi.org/10.1182/blood-2013-05-501569)
32. Santos GW. Bone marrow transplantation in leukemia. Current status. *Cancer*. 1984;54(Suppl11):2732-40. DOI: [10.1002/1097-0142\(19841201\)54:2+<2732::aid-cnrcr2820541421>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19841201)54:2+<2732::aid-cnrcr2820541421>3.0.co;2-a)
33. Hasford J, Pffirmann M, Helmann R et al. A new prognostic score for Survival of patients with chronic myeloid leukemia treated with interferon. Writing Committee for the Collaborative CML Prognostic Factors Project Group. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90(11):850-858. DOI: [10.1093/jnci/90.11.850](https://doi.org/10.1093/jnci/90.11.850)
34. Druker BJ, Tamura S, Buchdunger E et al. Effects of a selective inhibitor of the Abl tyrosine kinase on the growth of Bcr-Abl positive cells. *Nat Med*. 1996;2(5):561-566. DOI: [10.1038/nm0596-561](https://doi.org/10.1038/nm0596-561)
35. Mahon FX, Réa D, Guilhot J et al. Discontinuation of imatinib in patients with chronic myeloid leukaemia who have maintained complete molecular remission for at least 2 years: the prospective, multicentre Stop Imatinib (STIM) trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(11):1029-1035. DOI: [10.1016/S1470-2045\(10\)70233-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70233-3)
36. Hasford J, Baccarani M, Hoffmann V et al. Predicting complete cytogenetic response and subsequent progression-free survival in 2060 patients with CML on imatinib treatment: the EUTOS score. *Blood*. 2011;118(3):686-692. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-12-319038>

Daxil olub: 05.05.2024

**COVID-19-DAN SONRA YARANMIŞ QOXU DİSFUNKSIYASININ
MÜALİCƏ METODLARI***Dadaşeva N.B.**Azərbaycan Tibb Universiteti**Qulaq, burun, boğaz xəstəlikləri kafedrası***XÜLASƏ**

İcmal məqalədə COVID-19-dan sonra yaranmış qoxu disfunksiyasının müalicə metodları haqqında ədəbiyyatda olan müasir məlumatların təhlilinin nəticələri təqdim olunub. Qeyd edilir ki, qeyri-dərman (məsləhətləşmə, qoxu məşqi) və dərman (kortikosteroidlər, kalsium buferləri, A vitamini, palmitoiletanolamid və lüteolin, omeqa-3, trombositlərlə zəngin qan plazması, qabapentin) müalicə üsulları mövcuddur. Ədəbiyyat mənbələrinin təhlili onu deməyə əsas verir ki, uzun müddət qoxu disfunksiyasından əziyyət çəkən insanlar gündəlik həyat tərzində, xüsusən qida qəbulu zamanı çox böyük məhdudiyyətlər hiss edirlər.

Treatment methods for olfactory dysfunction after COVID-19*Dadasheva N.B.**Azerbaijan Medical University**Department of Otorinolaryngology***SUMMARY**

The review article presents the results of the analysis of modern data in the literature about treatment methods for olfactory dysfunction after COVID-19. It is noted that non-drug (counseling, smell training) and drug (corticosteroids, calcium buffers, vitamin A, palmitoylethanolamide and luteolin, omega-3, platelet-rich blood plasma, gabapentin) treatment methods are available. The analysis of literature sources suggests that people suffering from olfactory dysfunction for a long time feel great restrictions in their daily life, especially in food intake.

Методы лечения обонятельной дисфункции, развившейся после COVID-19*Дадашева Н.Б.**Азербайджанский медицинский университет**Кафедра оториноларингологии***РЕЗЮМЕ**

В обзорной статье представлены результаты анализа имеющихся в литературе современных данных о методах лечения обонятельной дисфункции, развившейся после COVID-19. Отмечено, что доступны немедикаментозные (консультирование, обонятельная тренировка) и медикаментозные (кортикостероиды, кальциевые буферы, витамин А, пальмитоилэтаноламид и лютеолин, омега-3, обогащенная тромбоцитами плазма крови, габапентин) методы лечения. Анализ литературных источников позволяет предположить, что люди, страдающие дисфункцией обоняния в течение длительного времени, испытывают большие ограничения в повседневной жизни, особенно в приеме пищи.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, обонятельная дисфункция, лечение

Keywords: COVID-19, post-covid syndrome, olfactory dysfunction, treatment

Açar sözlər: COVID-19, postkovid sindromu, qoxu disfunksiyası, müalicə

Postkovid qoxu disfunksiyasının müalicəsi zamanı qoxu məşqinin müsbət effektiv olması təsdiq edən çoxsaylı inandırıcı sübutlar vardır və tədqiqatçıların əksəriyyəti müalicənin erkən dövrlərində qoxu funksiyasının daha yaxşı olmasını qeyd edirlər. (1) Buna baxmayaraq, postkovid qoxu disfunksiyasının müalicəsi üçün uyğun farmako-terapiyanın aparılmasına dair yekdil fikir yoxdur.

Hazırkı məqalənin məqsədi COVID-19-dan sonra yaranmış qoxu disfunksiyasının müalicə metodları haqqında müasir ədəbiyyatda olan məlumatların araşdırılması idi.

Məlumat toplamaq üçün PubMed, Google məlumat bazası 2017-2023-cü illər arasında COVID-19 və postkovid sindromu zamanı nazal simptomlar və COVID-19-dan sonra yaranmış qoxu disfunksiyasını müzakirə edən nəşr olunmuş elmi məqalələrinin axtarışı aparılmışdır. Axtarışda COVID-19, nazal simptomlar, qoxu disfunksiyası kimi açar sözlər istifadə edilmişdir.

Qeyri-dərman və dərman müalicə üsulları mövcuddur. *Məsləhətləşmə.* Davamlı qoxu pozğunluğu və onun pasientlərin həyat keyfiyyətinə təsiri istər praktiki həkimlər, istərsə də otolarinqoloqlar tərəfindən tam dəyərləndirilməyə bilər. Pasiyentlərin 95%-i ixtisaslaşmış mərkəzlərdə qoxu pozğunluğunun müalicəsi üçün göndərilməzdən əvvəl hər hansı konsultasiyanı almadıqlarını qeyd edirlər [2]. Qoxu disfunksiyası depressiya ilə müşayiət olunur və keyfiyyət itkisi daha çox olan pasientlərdə depressiyanın daha ağır formasına rast gəlinir. Bunu müəyyənləşdirmək üçün Bekin depressiya sorğusu kimi təsdiq olunmuş sorğu nümunələrindən istifadə olunur [3]. *Qoxu məşqi* ilk dəfə Hummel et al. tərəfindən 2009-cu ildə 56 pasientin iştirakı ilə aparılmış randomizə olunmamış tədqiqatlarda tətbiq olunmuşdur. Alınmış nəticələr onu deməyə əsas verir ki, qoxu məşqinin istifadəsi həm kəmiyyət, həm də keyfiyyət tipli postvirus mənşəli qoxu pozğunluqlarının müalicəsində effektiv ola bilər. Bu metodun effektiv təsir etmə mexanizmi tam öyrənilməyib, ancaq irəli sürülmüş hipotezə görə, qoxu məşqi ya qoxu epitel səviyyəsində neyronların regenerativ potensialına təkrari qoxu stimulyasiyaları vasitəsilə təsir göstərir [4], ya da ehtimal olunur ki, bu əks effekt prosesi ilə əlaqədardır. Çünki, qoxu məşqi eyni zamanda baş beyinin qoxu mərkəzində beyin qabığının qalınlaşmasına səbəb olur [4] və nəticədə qoxu, somatosensor və integrativ şəbəkələr güclənir və qoxu soğanağının həcmi böyüyür. Bununla bağlı A.Sorokovska et al. [5] tərəfindən irəli sürülmüş ikinci hipotezdə də metaanaliz təsdiq olunur. Bu tədqiqat işində 879 pasientin iştirakı ilə 11 müayinə aparılmış və alınmış nəticələr təhlil olunmuşdur. Daha yüksək effekt 0,89, 0,498-1,298 diapazonunda olan göstəriciləri fərqləndirmək və 0,336, 0,103-0,569 həddində qoxunu hiss etmək üçün aparılan identifikasiya zamanı müşahidə edilir (0,833, 0,264-1,402).

Qoxu məşqinin klassik protokolunda pasientlər üç ay ərzində, gündə iki dəfə olmaqla, dörd odorantdan istifadə etmiş və məqsədli şəkildə hər bir iyə 10 saniyə vaxt sərf etmişlər. Müxtəlif dövrlərdə bu protokolun modifikasiya olunaraq müddətinin səkkiz aya qədər uzadılması təklif olunmuşdur [6]. Həmin təkliflərə eyni zamanda odorantların vaxtaşırı dəyişdirilməsi və ya onların konsentrasiyasının artırılması ilə müalicənin effektivliyinə müsbət təsir göstərməsi təklifi də daxil edilmişdir. Hal-hazırda qoxu disfunksiyasının aradan qaldırılması məqsədilə aparılan bu üsul yeganə metod hesab olunur və onun effektivliyi postvirus qoxu disfunksiyalarının müalicəsində inandırıcı şəkildə öz əksini tapır. Ona görə də, yan təsirlərinin istisna olunması, müalicə metodunun əlçatan və sadəliyi ekspert cəmiyyətləri tərəfindən bu metodun qoxu məşqinin birincili müalicə qismində tətbiqi təklif olunur [7].

Parosmiya zamanı qoxu məşqi postinfeksion qoxu disfunksiyası olan 153 pasient üzərində tətbiq olunmuş və müəyyən edilmişdir ki, həmin pasientlərdə müxtəlif qoxuları fərqləndirmək, identifikasiya etmək qabiliyyətinin yaxşılaşması kəmiyyət tipli disfunksiyaya nisbətən daha yüksəkdir. Bu hipotezin müəllifləri göstərir ki, bu ideya parosmiyanın əsas yaranma mexanizmləri ilə əlaqədar ola bilər və bu halda qoxu stimulları haqqında natamam və yanlış məlumatlar qoxu məşqinin əks effekti vasitəsilə mümkün olur [8].

Bu istiqamətdə ilkin tədqiqat işlərindən biri olan F.A.Sousa et al. [9] müayinələrində COVID-19-dan sonra yaranmış davamlı qoxu pozğunluğunun müalicəsində endoskopiyanın və pasientin rəyinə əsaslanan fərdi yanaşma nümayiş etdirilmişdir. Həmin müəlliflər hesab edirlər ki, bu göstərilən COVID-19-dan sonra yaranmış qoxu pozğunluğunun müalicəsində ən etibarlı və məqbul variantdır.

COVID-19-dan sonra inkişaf etmiş qoxu disfunksiyasının müalicəsinin effektivliyi və zərəri haqda verilən məlumatlar məhduddur.

Əksər hallarda SARS-CoV-2-nin törədiciləri ACF₂ reseptorları hüceyrələrinin üzərinə yapışmaqla orqanizmi yoluxdurur. ACF₂ reseptorları qoxu neyronlarını dəstəkləyən hüceyrələrin üzərində tapılır və virusun uzunmüddətli ekspozisiyası dövründə onlar zədələnməyə məruz qalırlar. V.E.Kokarina və J.A.Bikovun [10] məlumatlarına əsasən, terapeutik dozada sinupretin (bitki mənşəli preparat) tətbiqi nəticəsində qoxu funksiyasının reabilitasiyası sürətlə baş vermişdir. Anosmiya ilə assosiasiya olunmuş SARS-CoV-2-nin sinupretlə müalicəsindən əldə olunmuş effekt bu preparatın virusəleyhinə, sekretolitik, iltihabəleyhinə, ödeməleyhinə və antibakterial təsir mexanizmi ilə əlaqədardır.

Respirator epitelə göstərilən iltihabəleyhinə təsir, qoxu epitelinin qısa müddət ərzində bərpa olunmasına imkan verir və bu faktor onun SARS-CoV-2 anosmiyasının müalicəsində sxem üzrə istifadəsinə zəmanət verir. Müəlliflər hesab edirlər ki, sinupret SARS-CoV-2 ilə assosiasiya olunmuş qoxu pozğunluqlarında tövsiyə oluna bilər, belə ki, həmin preparat nəzarət qrupu ilə müqayisədə qoxu hədlərinin bərpasını 3,6 sutka tez yerinə yetirir, statistik əhəmiyyətli azalma ilə birgə, SARS-CoV-2-nin bakterial ağırlaşmasına görə antibakterial terapiyanın təyin olunması tezliyi – 29,4% olmuşdur [10].

Kortikosteroidlər. Bilavasitə parosmiya ilə əlaqədar olmayan postvirus qoxu disfunksiyalarının aradan qaldırılması üçün həm yerli, həm də peroral yolla kortikosteroidlərdən istifadə olunmaqla, müayinələr aparılmışdır. Yerli təyinatlı steroidlərin qarqara formasında istifadəsi haqda əldə olunan məlumatların məhdud olmasına baxmayaraq, onların tətbiqi məqbul sayılır. Bu zaman kortikosteroidlərin qoxu məşqi ilə birgə yerli istifadəsinin nəticələri, yalnız qoxu məşqinin nəticələrinə nisbətən daha yüksək olmuşdur [7].

Yerli təyinatlı steroid qarqaralar burun qanaxmaları və burunun quruması kimi əlamətlər də daxil olmaqla, neqativ yan təsir göstərmir və orqanizm tərəfindən yaxşı qəbul edilir. Yerli spreylər əsaslı steroidlər isə əksinə, məhdud səviyyədə müalicə effektinə malikdirlər. İkiqat randomizə edilmiş və nəzarət olunan tədqiqatlarda əvvəlcə peroral steroidlər qəbul edən 40 pasient üzərində yerli olaraq spreylər formasında steroidlərdən istifadə olunmuşdur. Əldə olunmuş nəticələrin təhlili zamanı spreylərin istifadəsindən sonra müsbət dinamika qeydə alınmamışdır. SARS-CoV-2 infeksiyasına yoluxmadan sonra yaranmış qoxu disfunksiyası zamanı kortikosteroidlərin istifadəsinin sistematik şərh üçün tədqiqatçılar kortikosteroidlərin həm qarqara, həm də spreylər formasında intranasal tətbiq olunmasının təhlilini aparmışlar [11]. Onlar giriş üçün beş tədqiqat işi müəyyən etmiş, ümumi olaraq 696 nəfər pasient müayinə olunmuş və müalicə və nəzarət qrupları arasında qoxu disfunksiyasının sağalma sürəti ilə bağlı nəzərəcərpacaq fərq aşkar

etməmişlər (şansların nisbəti 1,43, $p=0,08$).

Beynəlxalq konsensus sənədlərində peroral steroidlərin tətbiqi ilə əlaqədar verilən tövsiyələrdə həmin preparatların fərdi qaydada yarada biləcəyi riskləri və üstünlükləri nəzərə alınmaqla istifadəsi məqbul hesab edilir [7].

COVID-19-dan sonra yaranmış qoxu disfunksiyalı 115 pasientdə aparılmış randomizə edilmiş nəzarət olunan tədqiqatlarda həmin pasientlərə prednizolon və ya plasebo təyin edilmiş və nəticələr sistem steroidlərinin heç bir effekti olmadığını göstərmişdir [12]. Ona görə də, sistem steroidlərinin tətbiqi hər bir pasient üçün onların müsbət və riskli tərəfləri nəzərə alınmaqla təyin edilməli, hər bir pasientlə fərdi şəkildə məsləhətləşmələr aparıldıqdan sonra qəbul edilməlidir.

H.Lasheen və M.A.Abou-Zeid [13] tədqiqatları zamanı postkovid qoxu disfunksiyası olan qrupdakı pasientlər 2 ay ərzində (həftədə 2 dəfə olmaqla) 8 doz deksametazon qəbul etmişlər. Kortikosteroid inyeksiyaları burun boşluğunun selikli qişasına və orta burun balıqqulağına vurulmuş, alınmış nəticələr QOD-NS sorğu kitabçası istifadə olunmaqla subyektiv qiymətləndirmə əsasında təhlil edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, bu qrupda steroidlərin təyinatından sonra nəzərə çarpan dinamika fizioloji məhlul və plasebo ilə müqayisədə daha yaxşıdır. Müəlliflər hesab edirlər ki postkovid mənşəli anosmiyanın müalicəsi aparılarkən, intranasal kortikosteroid inyeksiyalarının istifadə imkanlarını nəzərdən keçirmək lazımdır.

S.Saussez et al. [14] qənaətinə əsasən, kortikosteroidlər xroniki rinosinitlə əlaqədar yaranmış qoxu disfunksiyalarının müalicə metodlarından biridir. Ancaq postvirus etiologiyalı qoxu disfunksiyalarında onların tətbiqi inandırıcı dəlillərlə təsdiq olunmamışdır. COVID-19-la əlaqədar baş verən qoxu disfunksiyaları zamanı kortikosteroidlərin tətbiqinə olan göstərişlər bir neçə kiçik həcmli tədqiqatların ilkin nəticələrinə əsaslanır [15]. Həmin tədqiqatlar göstərir ki, infeksiyanı aradan qaldırmaq üçün kortikosteroid qəbul edən pasientlərdə sağalma daha tez baş verir, eyni zamanda qoxu disfunksiyası yarandıqda infeksiyanın persistensiyasının qoxu epiteli səviyyəsində iltihabi nevropatiya ilə əlaqədar olması hipotezi təsdiq olunur [15]. Bunlara baxmayaraq, S.Saussez et al. [14] apardıqları tədqiqat işlərində infeksiya dövründə istər nazal, istərsə də sistem kortikosteroidlərinin istifadəsinin hər hansı üstün cəhətlərə malik olmamasını qeyd edirlər.

Müəlliflər bu faktın istənilən halda spontan sağala biləcəyi ehtimalı olan pasientlərdə müalicəsinin erkən başlanması zərurəti ilə əlaqədar olmasını iddia edirlər və ona görə də, risk faktorlarını əsas götürməklə, müalicə üçün müəyyən seçim formalarının aparılmasını vacib hesab edirlər [14, 15]. Eyni zamanda, persistəedici qoxu disfunksiyası olan pasientlər üzərində aparılmış irimiqyaslı tədqiqatlarda ardıcıl və ya mənfi göstəricilərin olması müəyyən edilməmişdir [16-20]. R.A.Rashid et al. [20] randomizə edilmiş, ikiqat nəzarət olunan anosmiyalı 276 pasientin iştirakı ilə aparılmış kovidli pasientlərdə qoxu disfunksiyasının tez sağlmasını öyrənmək üçün istifadə olunan betametazonla müalicədən sonra ciddi dəyişikliklər aşkar etmədiklərini bildirirlər. H.Kasiri et al. [19] və C.A.Hintschich et al. [18] SARS-CoV-2-yə yoluxmuş pasientlərdə persistəedici qoxu disfunksiyasını müalicə etmək məqsədilə mometazon furat istifadə etmiş və nəzərəçarpan ciddi fərqi olmadığını müşahidə etmişlər. Bu deyilənlər D.H.Kim et al. [11] tərəfindən aparılmış meta-analizlərdə də təsdiq olunmuş və müəlliflər onun səbəbini kortikosteroid spreynin qoxu epitelinə rasional formada çatmaması ilə izah edirlər. Anoloji olaraq, peroral kortikosteroidlər də, həmçinin, yalnız qoxu məşqi ilə müqayisədə qoxu funksiyasının bərpa olunması nöqtəyi-nəzərindən hər hansı üstünlük qazanmamışdır [17]. Bu göstərilən səbəblərə görə, COVID-19-la əlaqədar yaranmış qoxu funksiyasının pozulması hallarında kortikosteroidlər təyin olunmur [21]. Kortikosteroidlərin

neqativ yan təsirləri olduğuna görə, baş verə biləcək müsbət və mənfi risk faktorlarının nisbətini nəzərə alaraq, habelə yalnız burun iltihabı əlamətləri olan pasientlərdə bunları istifadə etmək olar [9].

E.J.A.Schepens et al. [12] apardıqları tədqiqatlar göstərir ki, prednizolon COVID-19-dan sonra yaranmış qoxu disfunksiyasının müalicəsinə effektiv təsir göstərmir. Ona görə də, müəlliflər belə situasiyalar zamanı prednizolonun tətbiqini məqbul hesab etmirlər.

Kalsium buferləri. İntranazal təyinatlı natrium sitrat kalsiumun sekvestrantı olaraq, selikli qişada sərbəst kalsiumun miqdarını azaldır, eyni zamanda mənfi əks əlaqə prinsipi əsasında təsir göstərərək müxtəlif iylərə qarşı həssaslığı artırır. Bu mexanizm bir neçə dəqiqədən bir neçə saata qədər davam edən qoxu hissəsinə müsbət təsir edir. Bu deyilənlər bir randomizə edilmiş, nəzarət olunan sınaqda [22] və şəxsi nəzarətçi qismində kontrolateral burun dəliyindən istifadə olunmaqla, 49 nəfər pasient üzərində aparılmış nisbətən kiçik tədqiqat işlərində öz əksini tapmışdır. İkinci tədqiqat işinin müəllifləri növbəti tədqiqat işləri zamanı eyni protokoldan istifadə etməklə uzun müddət intranazal yolla kalsium sitrat qəbul edən pasientlər üzərində nəzarət etmişlər [23]. Qeyd olunanların miqdarı tipli funksiyaya təsirinin istisna olunmasına baxmayaraq, bəzi pasientlərdə fantosmiyanın (qoxu qallüsinasiyası) yaranması müşahidə edilmişdir. Göstərilənlər qoxu disfunksiyası zamanı intranazal yolla natrium sitratın qəbulu bu istiqamətdə aparılmış müalicənin uğurlu olacağını güman etməyə əsas verir. Bu preparatın yan təsirlərinin minimal olmasını nəzərə alaraq, postvirus mənşəli qoxu disfunksiyaların müalicəsində onun istifadəsi tövsiyə olunur.

Vitamin A. Belə bir ehtimal irəli sürülmüşdür ki, vitamin A sinir sisteminin regenerasiyasına müsbət təsir göstərir və bu nöqteyi-nəzərdən həmin preparat postvirus qoxu disfunksiyası olan pasientlərdə həm yerli (intranazal), həm də sistem təyinatı üzrə öyrənilmişdir. Vit.A-nın yerli tətbiqi daha ümidverici və effektiv sayılır və T.Hummel et al. [24] apardıqları retrospektiv kaqort tədqiqatlarda göstərilir ki, 122 nəfər qoxu disfunksiyalı pasientlər infeksiyaya yoluxduqdan sonra həm qoxu məşqindən, həm də yerli olaraq Vit.A-dan istifadə etmiş və onların qoxu göstəriciləri yalnız qoxu məşqi keçirmiş kaqort pasientlərin göstəriciləri ilə müqayisə olunmuşdur. Vit.A-nın müalicə planına əlavə edilməsi bu kaqort tədqiqatlarda randomizasiya aparılmamasına baxmayaraq, 12 həftədən sonra kəmiyyət funksiyasının əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmasına səbəb olmuşdur. Həmin tədqiqatçılar daha əvvəl apardıqları tədqiqat işlərində postinfeksiya və posttravmatik mənşəli qoxu disfunksiyası olan 52 nəfər pasient üzərində Vit.A-nı sistem formatında tətbiq etmiş və bu istiqamətdə heç bir müsbət nəticə əldə etməmişlər, və qeyd etmək lazımdır ki, hazırkı dövrə qədər göstərilən faktı təkzib edə bilən hansısa genişmiqyaslı tədqiqat işi aparılmamışdır.

Beləliklə, Vit.A-nın intranazal qəbulu haqda verilən məlumatlar inandırıcı olmasa da, allergiya və rinologiya sahəsində müəlliflərin beynəlxalq konsensusu üçün vit.A-nın sistem formatlı tətbiqinin əleyhinə zəmanət vermək üçün kifayət qədər əsaslar vardır.

Palmitoiletanolamid və lüteolin. Güman edilir ki, palmitoiletanolamid (PEA) və lüteolin (LUT) mikroqliya modulyasiyası və oksigenin aktiv formasının azalması mexanizmi əsasında sinir iltihabını azaldır və bunları nəzərə alaraq həmin preparatların postvirus qoxu disfunksiyalarının müalicəsində istifadə olunması tövsiyə edilir. Bu istiqamətdə aparılmış ikiqat randomizə olunmuş tədqiqatlar zamanı məlum olmuşdur ki, 90 gündən sonra əsas qrupda 130 pasientin 92%-də PEA/LUT tərkibli qida əlavəsi qəbulu nəticəsində nəzarət qrupu ilə müqayisədə (55 pasientin 42%-də) qoxu funksiyası xeyli yaxşılaşmışdır [25]. Postvirus mənşəli qoxu pozğunluqları zamanı PEA/LUT kombinasiyasının hansı mexanizm əsasında qoxu funksiyasını bərpa etməsini

öyrənmək məqsədilə yeni tədqiqatların aparılmasına və həmin preparatların effektivliyinin müəyyən edilməsinə böyük ehtiyac var.

Omeqa-3 – hüceyrə membranının tərkibinə daxil olan yağ turşusudur. Omeqa-3 əlavəsi neyroprotektiv effektivinə görə terapeutik potensiala malikdir və bunun sayəsində antioksidantların və aminturşuların sekresiyası çoxalır. Onun istifadəsi ilk dəfə C.H.Yan et al. [26] tərəfindən təklif edilmiş və sellyar və parasellyar şişlərdə endoskopik müdaxilələr nəticəsində baş vermiş qoxu disfunksiyasının müalicəsi məqsədilə 87 nəfər pasientdə randomizə edilmiş tədqiqatlar aparılmışdır. 3 və 6 aydan sonra aparılmış müayinələr zamanı Omeqa-3 əlavəsi qəbul edən pasientlərdə davamlı qoxu disfunksiyasının rastgəlmə tezliyi nəzarət qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə az olmuşdur. Omeqa-3-ün çox cüzi və tez-tez rast gəlinməyən yan təsirləri vardır, ancaq bunlara baxmayaraq, onun terapeutik effekti kifayət qədər yüksəkdir və bunları nəzərə alaraq, postvirus qoxu pozğunluqları zamanı onun effektivliyinin tam öyrənilməsi məqsədilə irimiqyaslı tədqiqatların aparılmasına ehtiyac vardır.

Trombositlərlə zəngin qan plazması. Trombositlərlə zənginləşdirilmiş qan plazması – autoloji bioloji məhsul olaraq, trombositlər və proregenerativ faktorlarla zəngin olan pasientin qanından alınır. C.H.Yan et al. [26] tərəfindən aparılmış pilot tədqiqatlarda trombositlərlə zənginləşdirilmiş plazma ağır postvirus qoxu pozğunluğu olan 7 pasientin qoxu yarığına daxil edilmişdir. Bunun ardınca alınmış nəticələr həmin qrup tərəfindən [27] aparılmış tədqiqatların nəticələri ilə birləşdirilmişdir. Sonrakı tədqiqatların gedişində pasientlər ya plazma ilə zənginləşdirilmiş 3 inyeksiyadan ibarət və 4 həftə intervalı ilə qoxu epitelinə vurulmuş randomizə edilmiş kurs müalicəsindən, ya da, həmin intervalla fizioloji məhluldan ibarət inyeksiyadan istifadə etmişlər. Alınmış nəticələrin təhlili göstərmişdir ki, trombositlərlə zənginləşdirilmiş plazma inyeksiyaları 3 aydan sonra ölçülən hədd göstəriciləri və qoxu çöpcüklərinin tanınma göstəriciləri də daxil olmaqla, qoxu funksiyasının göstəricilərinin əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmasına səbəb olmuşdur. Eyni zamanda müəyyən olunmuşdur ki, pasientlərin subyektiv qiymətləndirilməsinə əsasən, onların qoxu hissiyyatında ciddi bir fərq müşahidə olunmayıb. Müayinə olunanların bir qismi də zənginləşdirilmiş trombosit plazması qəbul edildikdən sonra onlarda parosmiyanın olmamasını qeyd etmişlər. Yaxşı planlaşdırılmış bu tədqiqat işi qoxu disfunksiyasının mürəkkəb təbiətə malik olmasını əks etdirir, çünki, obyektiv göstəricilər arasında natamam korrelyasiya mövcuddur və bunlar pasientlərə nəzərəcarpacaq dərəcədə təsir göstərmir. Beləliklə, bu tədqiqat işində sınaqdan keçmiş və təsdiq olunmuş – “trombositlərlə zənginləşdirilmiş” plazma qoxu epitelinin periferik regenerasiyasına müsbət təsir göstərir, hipotezi ümidverici bir ideya olmaqla yanaşı, eyni zamanda bu istiqamətdə yeni tədqiqatların aparılmasının zəruriliyini müəyyən edir.

Qabapentin. Qabapentinin randomizə edilmiş və nəzarət olunan tədqiqatlarda tətbiqi geniş surətdə qiymətləndirilməsə də, bəzi kiçik miqyaslı müayinələr zamanı parosmiyalı pasientlərdə bu preparatın istifadəsinə dair müxtəlif məlumatlara rast gəlmək olar [28]. Bu müayinələr seriyasında 12 nəfər parosmiyalı pasient empirik tədqiqatda iştirak etmiş və hər biri 600 mq-dan artıq olmamaqla, gündəlik 100-150 mq qabapentin qəbul etmişlər. Bu müalicə yerli steroidlərlə yaxalama və qoxu məşqi formaları ilə birgə aparılmışdır. Belə müayinənin nəticələrinin bəsit olmasına baxmayaraq, onlar parosmiyanın müalicəsi zamanı neyromodulyatorların istifadəsi baxımından xüsusi maraq doğurur.

Seçim imkanlarının nisbətən yüksək olması çətinliklərin olmasından xəbər verir və bir çox pasientlər aparılan müalicə zamanı bununla qarşılaşırlar. Ona görə də, bu istiqamətdə ciddi tədqiqat işləri aparıldıqdan sonra, metodun tətbiqinə dair birmənalı formada zəmanət vermək olar.

Postvirus qoxu disfunksiyasının aradan qaldırılması yönündə aparılan ənənəvi müalicə metodları əsasən konduktiv və ya ehtimal edilən iltihabi komponentlərin ləğvinə istiqamətlənib və bu zaman kortikosteroidlər ya yerli, ya da sistem şəklində qəbul edilib. Bununla yanaşı, postvirus qoxu disfunksiyasında mərkəzi yollar haqqında anlayışın (xüsusən parosmiyanın) meydana çıxması onunla nəticələndi ki, əsas diqqət sinir sisteminin regenerasiyasına müsbət təsir göstərən agentlərə və neyromodulyatorlara cəlb olunsun. Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, bəzi ümidverici məlumatlar vit.A-nın, PEA/LUT və trombositlərlə zənginləşdirilmiş plazmanın qoxu disfunksiyalarının yerli müalicəsi zamanı tətbiq olunmasını təstiq edir. Qabapentin yalnız effektivliyin ilkin əlamətlərini göstərir, lakin sistem neyromodulyasiya tətbiqinə əhəmiyyətli töhfə verir.

Qoxu yollarının yenidən qurulmasının iyibilmə məşqinin təsiri altında baş verməsi şübhəsiz görünür, qoxu pozğunluğu müalicəsinin gələcək tədqiqi yalnız selikli qısa səviyyəsində iltihabın aradan qaldırılması istiqamətində deyil, məhz sinir yollarının mərkəzi və periferik hissələrinin bərpa olunması istiqamətində aparılmalıdır.

Beləliklə, COVID-19 infeksiyası uzunmüddətli problem yaradır və bu xəstəlikdən sağalan şəxslərin çox hissəsi bir ildən sonra da qoxu pozğunluğunun olmasını hiss edirlər. Qoxu probleminə həsr olunmuş tədqiqatların əksəriyyəti «qoxu korluğu» adlanan miqdar tipli disfunksiya və ya hiposmiyaya (qoxu həssaslığının azalması) və anosmiyaya fokuslanır.

Ədəbiyyat mənbələrinin təhlili onu deməyə əsas verir ki, uzun müddət qoxu disfunksiyasından əziyyət çəkən insanlar gündəlik həyat tərzində, xüsusən qida qəbulu zamanı çox böyük məhdudiyyətlər hiss edirlər.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES:

1. Wu TJ, Yu AC, Lee JT. Management of post-COVID-19 olfactory dysfunction. *Curr Treat Options Allergy*. 2022;9(1):1-18. doi: 10.1007/s40521-021-00297-9.
2. Erskine SE, Philpott CM. An unmet need: patients with smell and taste disorders. *Clin Otolaryngol* 2020;45:197–203. doi:10.1111/coa.13484.
3. Liu ZY, Vaira LA, Boscolo-Rizzo P, et al. Post-viral olfactory loss and parosmia. *BMJ Med*. 2023;2(1):e000382. doi: 10.1136/bmjmed-2022-000382.
4. Al Aïn S, Poupon D, Hétu S, et al. Smell training improves olfactory function and alters brain structure. *Neuroimage* 2019;189:45–54. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.01.008.
5. Sorokowska A, Drechsler E, Karwowski M, Hummel T. Effects of olfactory training: a meta-analysis. *Rhinology* 2017;55:17–26. doi:10.4193/Rhino16.195.
6. Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Constantinidis J. Long term effects of olfactory training in patients with post-infectious olfactory loss. *Rhinology* 2016;54:170–5. doi:10.4193/Rhino15.264.
7. Patel ZM, Holbrook EH, Turner JH et al. International consensus statement on allergy and rhinology: olfaction. *Int Forum Allergy Rhinol* 2022;12:327–680. doi:10.1002/alr.22929.
8. Liu DT, Sabha M, Damm M et al. Parosmia is associated with relevant olfactory recovery after olfactory training. *Laryngoscope* 2021;131:618–23. doi:10.1002/lary.29277.
9. Sousa FA, Machado AS, da Costa JC et al. Tailored Approach for Persistent Olfactory Dysfunction After SARS-CoV-2 Infection: A Pilot Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2023;132(6):657-666. doi: 10.1177/00034894221111093.

10. Кокорина В.Э., Быков И.А. Оптимизация способов восстановления обоняния при anosмии, индуцированной SARS-CoV-2-инфекцией. Вестник оториноларингологии. 2022;87(1):33–38. doi: 10.17116/otorino20228701133.
11. Kim DH, Kim SW, Kang M, Hwang SH. Efficacy of topical steroids for the treatment of olfactory disorders caused by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Clin Otolaryngol 2022;47:509–515. doi:10.1111/coa.13933.
12. Schepens EJA, Blijleven EE et al. Prednisolone does not improve olfactory function after COVID-19: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. BMC Med. 2022;20:445. doi:10.1186/s12916-022-02625-5.
13. Lasheen H, Abou-Zeid M.A. Olfactory mucosa steroid injection in treatment of post-COVID-19 olfactory dysfunction: a randomized control trial. Egypt J Otolaryngol. 2023;39:118. doi: 10.1186/s43163-023-00478-0.
14. Saussez S, Sharma S, Thiriard A et al. Predictive factors of smell recovery in a clinical series of 288 coronavirus disease 2019 patients with olfactory dysfunction. Eur. J. Neurol. 2021;28:3702–3711. doi: 10.1111/ene.14994.
15. Vaira LA, Hopkins C, Petrocelli M et al. Efficacy of corticosteroid therapy in the treatment of long-lasting olfactory disorders in COVID-19 patients. Rhinology. 2021;59:21–25. doi: 10.4193/Rhin20.515.
16. Yildiz E, Yildiz SK, Kuzu S et al. Comparison of the healing effect of nasal saline irrigation with triamcinolone acetonide versus nasal saline irrigation alone in COVID-19 related olfactory dysfunction: A randomized controlled study. Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2021;74:3022–3027. doi: 10.1007/s12070-021-02749-9.
17. Genetzaki S, Tsakiropoulou E, Nikolaidis V, et al. Postinfectious olfactory dysfunction: Oral steroids and olfactory training versus olfactory training alone: Is there any benefit from steroids? ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. 2021;83:387–394. doi: 10.1159/000516316.
18. Hintschich CA, Dietz M, Haehner A, Hummel T. Topical administration of mometasone is not helpful in post-COVID-19 olfactory dysfunction. Life. 2022;12: 1483. doi: 10.3390/life12101483.
19. Kasiri H, Rouhani N, Salehifar E, et al. Mometasone furoate nasal spray in the treatment of patients with COVID-19 olfactory dysfunction: A randomized, double blind clinical trial. Int. Immunopharmacol. 2021;98:107871. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107871.
20. Rashid RA, Zgair A, Al-Ani RM. Effect of nasal corticosteroid in the treatment of anosmia due to COVID-19: A randomized double-blind placebo-controlled study. Am. J. Otolaryngol. 2021;42:103033. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103033.
21. Hopkins C, Alanin M, Philpott C et al. Management of new onset loss of sense of smell during the COVID-19 pandemic - BRS Consensus Guidelines. Clin Otolaryngol. 2021;46(1):16-22. doi: 10.1111/coa.13636.
22. Philpott CM, Erskine SE, Clark A et al. A randomised controlled trial of sodium citrate spray for Non-Conductive olfactory disorders. Clin Otolaryngol 2017;42:1295–302. doi:10.1111/coa.12878.
23. Whitcroft KL, Ezzat M, Cuevas M, et al. The effect of intranasal sodium citrate on Olfaction in Post-Infectious loss: results from a prospective, Placebo-Controlled trial in 49 patients. Clin Otolaryngol. 2017;42:557–63. doi:10.1111/coa.12789.

24. Hummel T, Whitcroft KL, Rueter G, Haehner A. Intranasal vitamin A is beneficial in post-infectious olfactory loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274:2819–25. doi:10.1007/s00405-017-4576-x.
25. Di Stadio A, D’Ascanio L, Vaira LA et al. Ultramicronized palmitoylethanolamide and Luteolin supplement combined with olfactory training to treat post-COVID-19 olfactory impairment: a multi-center double-blinded randomized placebo-controlled clinical trial. *Curr Neuroparmacol* 2022;20:2001–12. doi: 10.2174/1570159X20666220420113513.
26. Yan CH, Mundy DC, Patel ZM. The use of platelet-rich plasma in treatment of olfactory dysfunction: a pilot study. *Laryngoscope Invest Otolaryngol* 2020;5:187–93. doi: 10.1002/lto.2357.
27. Yan CH, Jang SS, Lin H-FC et al. Use of platelet-rich plasma for COVID-19-related olfactory loss: a randomized controlled trial. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023;13:989–997. doi:10.1002/alr.23116.
28. Garcia JAP, Miller E, Norwood TG et al. Gabapentin improves parosmia after COVID-19 infection. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023;13:1034–1036. doi:10.1002/alr.23117.

Daxil olub: 17.04.2024

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/33-39

**XRONİKİ TONZİLLİTLƏRDƏ DAMAQ BADAMCIQLARININ
KRİPTLƏRİNDƏN ALINAN YAXMALARDA AŞKAR EDİLƏN
ATOGEN FLORA VƏ ONUN XÜSUSİYYƏTLƏRİ.
İ.Ə.HƏSƏNOV*, C.Ə.QULİYEV****

**-Ozon Tibb Mərkəzi, Gəncə, **- Müdafiə Nazirliyi Məhkəmə Tibbi Ekspertiza və Pataloji
Anatomiya Mərkəzi, Milli Müdafiə Universiteti Hərbi Elmi Tədqiqat İnstitutu, Bakı,
Azərbaycan*

Annotasiya: Müasir otorinolaringologiyada streptokokk A qrupu infeksiyaları və onların ağırlaşmalarının törətdiyi xəstəliklər kəskin tibbi və sosial problem hesab olunur. Xroniki tonsillitin patogenezinə beta hemolitik streptokokların A seroloji qrupu (*S pyogenes*) üstün dəyərə malikdir. Bu məqalədə damaq badamcıqlarının kriptlərindən alınan yaxmalarda aşkar edilən patogen flora və onun xüsusiyyətləri barədə, eləcədə bakterial biofilm və onun xarakterik əlamətləri barədə geniş məlumat verilmişdir.

Açar sözlər: Xroniki tonsillit, damaq badamcıqları, bakterial biofilm, diaqnostika, immunologiya.

Р Е З Ю М Е

**ПАТОГЕННАЯ ФЛОРА И ЕЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ВЫЯВЛЕННЫЕ В
РАСПРОСТРАНЕНИЯХ ИЗ КРИПТ НЕБНЫХ МИНДАЛ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ**

Гасанов И.А., Гулиева Дж.Е

Медицинский центр «Озон», Гянджа, Центр судебно-медицинской экспертизы и патологической анатомии Министерства обороны, Военный научно-исследовательский институт Национального университета обороны, Баку, Азербайджан

В современной оториноларингологии инфекции вызываемые стрептококком группы А, и их различные осложнения являются острой медицинской и социальной проблемой. В патогенезе ХТ бета-гемолитический стрептококк серологической группы А(БГСА) (*S.pyogenes*) имеет доминирующее значение. В статье представлена обширная информация о патогенной флоре, обнаруженной в мазках крипт небных миндалин, а также о бактериальной биопленке и ее характеристиках.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, небные миндалины, бета-гемолитический стрептококк группа А, диагностика, иммунология.

SUMMARY

Pathogenic flora and its characteristics discovered in spreads from the crypts of the palatine tonsils in chronic tonsillitis.

Hasanov.I.A., Guliyeva J.E.

*“Ozone” Medical Center, Ganja, **- Forensic Medical Expertise and Pathological Anatomy Center of the Ministry of Defense, National Defense University Military Scientific Research Institute, Baku, Azerbaijan*

Infections caused by streptococcae, its different complications are occurred modern and social problems in modern otorinlaryngology. This article provide a brief literary review devoted to the patogen flora and their specifications discovered in spreads from the crypts of the palatine tonsils, also bacterial biofilm and its characterictics.

Keywords: *chronic tonsillitis, palatine tonsils, bacterial biofilm, diagnosis, immunology.*

Tonzillit dedikdə yalnız damaq badamcıqlarının iltihabı deyil, əsnəyin və dilin limfoid toxumalarının (Piroqov-Valdeyer limfoid həlqəsi) hiperplaziyası və digər iltihabi dəyişiklikləri ilə müşayiət olunan infeksiyon xəstəlik nəzərdə tutulmalıdır. Kliniki gedişinə görə iki forması olur: kəskin tonzillit və xroniki tonzillit. Kəskin tonzillitin etiologiyası infeksiyon amillərlə əlaqəlidir. Xroniki tonzillitlər adətən çoxsaylı kəskin tonzillitlərin fəsadı nəticəsində meydana çıxır, tez-tez residivləşmələrlə müşayiət olunur. Xroniki tonzillitlərin patogenezinə allergik amillərin böyük rola malik olmaları göstərilir. Bu zaman damaq badamcıqlarının limfoid toxuması sklerozlaşır, bəzi hissələri isə kompensator olaraq hiperplaziyaya uğrayır, lakunalar genişlənir, tıxac şəklində müxtəlif toxuma qırıntıları və detritləri ilə dolu olur, epitelləri atrofiyalaşır və xoralaşır, badamcıq kapsulası sklerozlaşaraq bərkirir, badamcığın stromasında sklerozla yanaşı limfoleykositlər infiltrasiya da qeyd edilir.

Xroniki tonzillitlər orqanizmdə endogen infeksiya mənbəyi kimi, bəzən revmatizm xəstəliyinin, qlomerulonefritlərin, sepsisin və bəzi infeksiyon-allergik xəstəliklərin inkişafı ilə ağırlaşdırılır(1).

Xroniki tonzillitlə yanaşı gedən ağır xəstəliklərin patogenezinə tonzilyar bölgədən gedən efferent siqnalların təsiri altında MSS-nin qabıqaltı və qabıq sahələrində proseslərin dezorqanizasiyası nəticəsində immunoloji reaktivliyin pozulması əhəmiyyətli rol oynayır.

Xroniki tonzillitin müxtəlif formaları və ürək-damar sisteminin patologiyalarının inkişafına genetik amillər (HLA-A2, B5, B35, DR3 antigenlərinin paylanması) və xarici amillər əhəmiyyətli təsir göstərir(2). Autogen apoptozun yaranmasında limfositlər, immuntənzimləmə balansının pozulması, bəzi mikroblarda çarpaz reaksiya verən antigenlərin olması, onların toksin

və fermentlərinin orqanizmin antigenlərini dəyişdirməsi, limfositlərin qarşılıqlı təsirinin pozulması və onların bakteriyalara qarşı artan həssaslığı eyni dərəcədə vacibdir(3).

Damaq badamcıqlarının funksional pozğunluğunun bir əlaməti də immunoloji aktivliyin zəifləməsi, limfoid sırası hüceyrələrinin kəskin azalması və bioloji material parçalanması məhsullarının çox olması fonunda kriptlərin bakterial çirklənməsidir. Buna görə də boşluqlar tez-tez patogen və rezident mikroorqanizmlərin böyüyüb çoxaldığı yerə çevrilir. Hesab olunur ki, tonsilyar ağırlaşmaların inkişafı bakterial autofloranın patogen transformasiyası ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəlidir(4). Müəyyən yollarla aktiv T limfositlərin olmaması, faqositar sistemin çatışmazlığı patogen mikrorqanizmlərin damaq badamcıqlarının parenximasına daxil olmasına səbəb olur, natamam faqositoz isə mikrorqanizmlərin hüceyrə daxili davamlılığını daha da təşviq edir(5).

Patogen flora (*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus* sp., *Streptococcus* sp, *pseudomonas aeruginosa*) xroniki tonsillitdə plastiklik kimi genetik xüsusiyyətlərə malikdir ki, bu da damaq badamcıqlarının parenximasında yerli xroniki prosesin inkişafında etioloji cəhətdən əhəmiyyətli faktordur. Genetik plastiklik bu vəziyyətdə patogen flora fenotipik ekspressiya etməsini təmin edir, hüceyrədaxili davamlılığı təşviq edir və bakterial bioörtlük əmələ gətirməsinə imkan verir ki, bu da patogenləri hüceyrədaxilinə yerləşdirərək immun müdafiə faktorlarından yayınaraq infeksiyanın xronikləşməsinə kömək edir. Əksər hallarda (hamısı deyilsə) yuxarı tənəffüs yolları xəstəliklərində bakterial bioörtüyün olması infeksiya agentlərin hüceyrə daxilində çoxalması ilə əlaqədardır(6).Aparılmış bakterial tədqiqatlar göstərir ki, damaq badamcıqlarının kriptlərindən olan yaxmalarda *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Candida* göbələyi, xlamidiya və mikoplazma aşkar edilir(7).

Xroniki tonsillitdə patogenlərin arasında stafilokoklar, streptokoklar, adenovirus, Epstein-Barr virusu, koksakivirus, herpesvirus, müxtəlif anaeroblar, mikoplazma, xlamidiya, göbələkdə çox müşahidə olunur(7, 8).

Damaq badamcıqlarında xroniki prosesin törədicisi streptokoklar olması barədə klassik fikirlər son illərdə qarışıq flora ilə əvəzləndi. Belə ki, törədici kimi damaq badamcıqlarında beta-hemolitik streptokokk və qızılı stafilokokkların assosiasiyası daha çox rast gəlinir (9).

Xroniki tonsillitdə patogenlərin yalnız selikli qışada deyil, həm də hüceyrədaxilində və damaq badamcıqlarının parenxima toxumasında varlığı haqda getdikcə daha çox məlumatlar ortaya çıxır ki, bu da törədicinin aradan qaldırılmasını çətinləşdirir (10).

Müasir otarınolarinqoloqların streptokokk infeksiyasına diqqəti son illər əhəmiyyətli dərəcədə azalıb. Eyni zamanda son on ildə streptokok xəstəliklərinin artması və streptokok infeksiyasının ağır invaziv formalarının : nekrotizan fassiit və miozit, toksiki şok sindromu, birincili peritonit, sepsisin ortaya çıxması görülür(11). Nəzərə alsaq ki, beta-hemolitik A streptokok qrupu (BHSA) ilkin lokalizasiyası damaq badamcıqları və udlağın selikli qışasıdır. Bakterioloji yaxmada (BHSA) rastgəlmə tezliyi müxtəlif müəlliflərə görə 15-50% arasında dəyişir(12).

Streptococcus pyogenes streptokoklar A seroloji qrupuna aid edilir və bu patogen yalnız insanlarda olur. Beta-hemolitik streptokokk bütün dünyada ciddi xəstəliklər törədərək milli səhiyyə sistemləri üçün ciddi yük yaradır(13).

Son zamanlar beta-hemolitik streptokokkların yaxşı öyrənilmiş virulentlik əlamətlərinə əlavə olaraq sahib hüceyrələrin daxilində nüfuz, faqositoza qarşı müqavimət, hüceyrə apoptozunun induksiyası, BHSA-nın mikrokoloniya əmələ gətirməsi kimi əlamətlər və yetkinləşmiş in vitro və in vivo biofilmlər barədə bütün dünyada geniş yayılıb. Biofilmlər tərkibi, fiziologiyası və fiziki

parametrlərinin xüsusiyyətlərinə görə ciddi təhlükə signalı verir. Bu üç ölçülü yad struktura müqavimət göstərən sahib orqanizmin immun müdafiəsi bütün səviyyələrdə qarşılıqlı təsir göstərir ki, bu da bəzən orqan və sistemlər tərəfindən geri dönməz dəyişikliklərə səbəb olur(14).

Bakterial biofilmlərin strukturu özündə biotik və abiotik səthlə adheziya olmuş mikroorqanizmlərin birliyi. Biofilm hüceyrələrin qarşılıqlı əlaqəsinə əsaslanan fizioloji proseslərin ali mütəşəkkil tənzimləmə sisteminə malikdir (14,15). Planktonik formada olan mikroorqanizmlərdən fərqli olaraq bioörtlük matriksindəki bakteriyalar tamamilə yeni xüsusiyyətlərə malikdir. Bunlara başqa artım parametrləri ilə təzahür edən dəyişilmiş fenotip - yeni keyfiyyət biofilmin mikrob icmasını xarici görünüşcə ona bənzəyən strukturlardan fərqləndirir. Məsələn aqar səthində əmələ gələn bakteriya koloniyası üçün xarakterik əlamətləri olmayan əsil biofilm xarakterikdir(16).

Bundan əlavə , biofilmlər üçün spesifik anatomik və fizioloji xüsusiyyətlər: üçölçülü quruluş, hüceyrədən kənar polimer maddələrin matrisi, bakteriya metabolizmindən fərqli olaraq aşağı böyümə sürəti xarakterikdir. Bu da beta-hemolitik streptokokların antibakterial müalicəsində problemlər yaradır.

Müasir otorinolaringologiyada streptokokk A qrupu infeksiyaları və onların ağırlaşmalarının törətdiyi xəstəliklər kəskin tibbi və sosial problem hesab olunur. Xroniki tonsillitin patogenezinə beta hemolitik streptokokların A seroloji qrupu (*S pyogenes*) üstün dəyərə malikdir(16-18).

Xarici ədəbiyyatlara görə udlağın patologiyalarında beta hemolitik streptokokların A qrupu rastgəlmə tezliyi böyüklərdə 5-15 %, uşaqlarda 20-30% olur, lakin ən çox 5-15 yaşlı qrupda rast gəlinir(19).

Artım yalnız *S.pyogenes* səbəb olan kəskin proseslər üçün xarakterik deyil, həm də tez-tez streptokok sonrası ağırlaşmaların inkişafı, məsələn kəskin revmatik qızdırma, kəskin qlomerulonefrit, Sydenham xəreyası və revmatoid artrit inkişafında da müşahidə olunur..

Sankt-Peterburq Qulaq Burun Boğaz xəstəlikləri Elmi-Tədqiqat İnstitutunun məlumatına görə XT xəstələrin təxminən 40%-də xroniki streptokok infeksiyası olduğu laborator tədqiqatlarla təsdiq edilmişdir(33).

Palçun və həmmüəlliflərinin elmi əsərlərində (20) streptokokların xroniki tonsillitdə damar yatağına nüfuz edərək damaq badamcıqlarının parenximasında, damarlarının divarında, boşluğunda aktiv çoxalması qeyd olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, sağlam könüllülər üzərində aparılan bir araşdırmada damaq badamcıqlarının parenximasında və damarlarda mikroorqanizmlər aşkar edilməmişdir. Qəbul edilən nəticələr göstərir ki, xroniki tonsillitdə invaziv mikrofloranın damar yatağına daxil olması daimi intoksikasiyanı inkişaf etdirir ki, bu da orqanizmin bu və ya digər ağırlaşmalarına səbəb olur. XT-in əlilliyə səbəb olan revmatik xəstəliklər kimi ən təhlükəli ağırlaşmalarını damaq badamcıqlarında beta hemolitik streptokoklar törədir (21).

Xroniki tonsillitlərin patogenezinə mühüm rol virus daşıyıcılığı oynayır. Damaq badamcıqlarında adenovirus, reovirus və herpesvirusların (əsasən EBV) davamlılığı və yüksək titrləri bakterial iltihabın latent gedişinə səbəb olaraq davamlı toksiko-allergik reaksiyanın formalaşmasına gətirib çıxarır. Bu tipli viral-bakterial birləşmənin müəyyən edilməsi zamanı onun dərmanla aradan qaldırılması perspektivləri azalır və cərrahi müalicə burda ön plana çıxır(22).

XT-dən əziyyət çəkən xəstələrin müayinələrinə daxildir: şikayətlərin toplanması, xəstəliyin anamnezi. Anamnestik məlumatlar əsasında XT simptomlarının şiddəti və davamiyyətinə xüsusi diqqət yetirilir. Xroniki xəstəliyin diaqnostikasında xəstəliyin obyektiv və subyektiv xüsusiyyətləri vurğulanır. XT-in subyektiv əlamətlərinə şikayətlərin araşdırılması,

toplanması nəticəsində əldə edilən nəticələr, xəstənin anamnezi, LOR orqanların obyektiv müayinəsi zamanı əldə edilmiş yerli vəziyyət daxildir.

XT-in kompensasiya olunmuş formasının diaqnozu boğazda tez-tez ağrı, udma zamanı qulağa irradiasiya edən şikayətlər, boğazda ağrı, udlaqda yad cisim hissiyyəti, quruluq, dövrü və daimi səbəsiz öskürək, qulaqlarda cingilti, danışarkən boğazda yanma hissi, dildə dənəvərlik hissiyat və farinqoskopiyanın nəticələrinə görə damaq badamcıqlarında I, II, III dərəcəli hipertrofiyanın olması, DB toxumasının boşalması, onların bağları, palatin bağları ilə birləşmə, genişlənmiş lakuna, lakunalarda kazeoz tıxaclar, Gize, Zak, Preobrajenskinin simptomları aşkar edilərək diaqnoz qoyulur.

Öz növbəsində XT-in dekompensasiya edilmiş formasının diaqnozunu qoymaq üçün yuxarıda göstərilənlərin olması, eləcə də damaq badamcıqlarının toxumasındakı iltihaba bədənin ümumi reaksiyası daxildir. Ümumi reaksiyalara: ümumi zəiflik şikayətləri, daim yorğunluq hissi, əmək qabiliyyətinin enməsi, anamnezdə ildə 3-4 dəfə angina, mənşəyi bilinməyən subfebril temperatur, regional limfa düyünləri nahiyyəsində (çənəaltı, posterior, anterior) təzyiq və dolğunluq hissi, eləcə də kəskin olmayan ağrılar paratonsillitin residivləri və paratonzilyar absess, ürək nahiyyəsində ağrı, ekstrasistoliya, obyektiv olaraq davamlı oynaq ağrısı, çənəaltı limfa düyünlərinin böyüməsi daxildir.

Bundan əlavə, bəzi müəlliflər xəstənin allergik vəziyyətini, qanın aşkar leykositozu EÇS, eozinofiliya, disproteinemiya, qamma –qlobulinemiya, beta-qlobulinemiya, neytrofillərin fosfataza aktivliyinin artmasını diaqnostik dəyərləndirir. Buna əsaslanaraq XT-in müxtəlif formalarının 45-ə qədər simptomları və göstəricilərini ayırd etmək olar(23).

Müəyyən edilmişdir ki, XT Epşteyn Barr virusu tərəfindən törədilən infeksiya zamanı damaq badamcıqları toxumasında CD25 pozitiv, İgM və İgG səviyyəsinin azalması, İgA və q/spesifik faktorların artması müşahidə olunur ki, bu da onun immunoloji funksiyasının azalmasını göstərir(24).

XT-in allergik xəstəliklərlə birgə rast gəldiyi hallarda isə ağız-udlağın limfoid toxumalarının hipertrofiyası xarakterikdir, həmçinin yumşaq damağın, əsnəyin, dil toxumasının ödemi, udlağın arxa divarında qatı seliyn olması xarakterikdir. Qanın plazmasında isə T, B və T aktiv limfositlərin konsentrasiyası, İgA, İgG, İgM azalması müşahidə olunur(25).

Y.V.Çarışkin və həmmüəlliflərə görə (2011) XT və ÜDX birlikdə rast gəldikdə aktiv T limfositlər konsentrasiyasının azalması müşahidə olunur. Hansı ki T limfositlər neytrofillərin funksional aktivliyinin göstəricisidir(26).

Xroniki tonzillitlərdə diaqnozu qoymaq üçün obyektiv farinqoskopik əlamətlər heç biri patognomik deyil. Xroniki tonzillitin müxtəlif formalarının diferensial diaqnostikası üçün son onilliklərdə damaq badamcıqlarının funksional aktivliyini və funksional rezervini öyrənirlər. Müasir otarinolarinqologiyada bu damaq badamcıqlarının immunoloji aktivliyini etibarlı şəkildə qiymətləndirməyə imkan verən yeganə diaqnostika metodu – damaq badamcıqlarının səthindən götürülmüş yaxmaların sitoloji müayinə üsuludur(27).

Damaq badamcıqlarının biopsiyası XT-də nadir hallarda istifadə olunur, çünki limfositlər normal olaraq həm sağlam həmdə iltihablaşmış damaq badamcıqlarında olduğu üçün, bu üsul ən çox bədxassəli şişlərin diferensial diaqnostikasında istifadə olunur.

Ancaq əksər tədqiqatçılar hesab edirlər ki, DB-nın səthindən götürülmüş yaxmalar informativ tədqiqat üsulu deyil, belə ki sağlam adamlarda da burun udlağın bakterioloji müayinəsində streptokokk 10 %, stafilokokk 50 % hallarda rast gəlinir. Daha informativ metod

yaxmada mikrob hüceyrələrinin sayılmasıdır. Lakin mürəkkəbliyə görə bu tədqiqat nadir hallarda istifadə olunur.

ƏDƏBİYYAT-LİTERATYURA-REFERENCES:

1. Нәсəнов Ə.В., Patoloji Anatomiya. Dərslik. Bakı. Elm nəşriyyatı , 2003-780 səh.
2. Клиническая иммунология и аллергология: учеб. пособие. Под. ред. А. В. Караулова. М.: Мед. информ. агентство, 2002. 651 с.
3. Бабияк В. И., Накатис Я. А. Клиническая оториноларингология: руководство для врачей. СПб.: Гиппократ, 2005. 800 с.
4. Попов Е. Л., Мальцева Г. С., Власова В. В., Косенко В. А. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита. Российская оториноларингология. 2002;2(2):37–43.
5. Мальцева Г. С. Современные этиологические, патогенетические и клинические основы диагностики и лечения хронического тонзиллита: автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14.00.04. Мальцева Галина Семеновна. СПб., 2008. 46 с.
6. Крюков А. И., Товмасын А. С., Жуховицкий В. Г. Биопленки в этиологии и патогенезе хронического тонзиллита. Вестник оториноларингологии. 2008;3:71–73.
7. Хмельницкая Н. М., Власова В. В., Косенко В. А. Оценка функционального состояния небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом. Вестник оториноларингологии. 2000;4:33–39.
8. Wiech A. D., Lipinski L., Janicki K. A case of actinomycosis of the palatine tonsils—diagnostic difficulties. Otolaryngol. Pol. 2002; 56(3): 377–380.
9. Brook I. The role of anaerobic bacteria in tonsillitis. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2005; 69(1): 9–19.
10. Рязанцев С. В., Криволапов А. А., Еремин С. А. Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита. Русский Медицинский Журнал. 2017;23:1688–1694.
11. Салтанова Ж. Е. Хронический тонзиллит. Этиологические и патогенетические аспекты развития метатонзиллярных осложнений. Вестник оториноларингологии. 2015;3:65–70.
12. Брико Н. И. Болезни, вызываемые стрептококками группы А в начале XXI века: проблемы и перспективы профилактики. Вестник РАМН. 2001;2:3–6.
13. Solak S., Ergönül O. Short communication: clinical predictors of group A beta hemolytic streptococci isolation in upper respiratory tract infections. Mikrobiyol. Bul. 2005;39(3):333–337.
14. Tan L. K., Exersley L. R., Sriskandan S. Modern views on the pathogenesis of hemolytic streptococci. Curr. Opin. Infect. Dis. 2014;27:155–164.
15. Walker M. J., Barnett T. C., McArthur J. D., et al. Henningham A. Manifestations of the disease and pathogenic mechanisms group Streptococcus. Clin. Microbiol. 2014;27(2):264–301.
16. Гостев В. В., Сидоренко С. В. Бактериальные биопленки и инфекции. Журнал инфектологии. 2010;3:4–15.
17. Чеботарь И. В. Механизмы антибиопленочного иммунитета. Вестник РАМН. 2012;12:22–29.
18. Мальцев С. В., Мансурова Г. Ш. Что такое биопленка? Практическая медицина. 2011;5(53):7–10.

19. Мальцева Г. С., Уханова М. А., Тырнова Е. В. Клиническое значение определения ревматоидного фактора, С-реактивного белка, Антистрептолизина-О у больных с хроническим тонзиллитом. Российская оториноларингология. 2010;4(47):45–51.
20. Schulman S. T., Bisno A. L., Clegg H. W., et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Diseases Society of America. Clinical Infections Diseases. 2012;55(10):1279-1282.
21. Wessels M. R. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N. Engl. Med. 2011;364(7):648-655.
22. Пальчун В. Т., Господарь М. А., Колокольчикова Е. Г., др. Морфологическое радиоавтографическое исследование небных миндалин при хроническом тонзиллите и у здорового человека. Вестник оториноларингологии. 2006;2:4–7
23. Абабий И. И., Попа В. А., Мокофан О. Консервативное лечение больных хроническим неспецифическим тонзиллитом 0,1 % раствором мирамистина. Современные проблемы заболеваний верхних дыхательных путей и уха: мат. науч.-практ. конф. российских оториноларингологов. Москва, 19–20 ноября 2002 г. М., 2002: 280–282.
24. Волков А. Г., Трофименко С. Л. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР органов. М.: Джангар, 2007. 176 с.
25. Портенко Г. М., Портенко Е. Г., Шматов Г. П. О патогенезе хронического тонзиллита по данным усовершенствованных информационных технологий. Российская оториноларингология. 2012;5(60):102–113
26. Салахова А. Х., Хафизова Ф. А., Азнабаева Л. Ф. Показатели клеточного и гуморального звена иммунитета небных миндалин в зависимости от инфицированности вирусом Эпштейна–Барр. Медицинская наука и образование Урала. 2007;5(49):111–113.
27. Гогурчунов М.-Р. И. Оценка роли атопической аллергии при хронических тонзиллофарингитах: автореф.дис.канд. мед. наук: 14.00.04. Гогурчунов Магомед-Расул Изавович. М., 2007. 22 с.
28. Чарышкина Ю. В., Чарышкин А. Л., Песков А. Б. Результаты лечения больных хроническим тонзиллитом и сопутствующей ишемической болезнью сердца (диоксидин, деринат). Ульяновский медико-биологический журнал. 2011;3:17–23
29. Михайлов В. В. Основы патологической физиологии: руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 469 с. 58.
30. Павлова Г. В., Мартюшева В. И. Вторичная профилактика обострений хронического тонзиллита бактериофагальными средствами. Вестник оториноларингологии. 2019; 2(84):46-49.

Daxil olub:07.07.2024

**QƏTRANSIZLAŞDIRILMIŞ TƏMİZLƏNMİŞ MÜALİCƏVİ AĞ NAFTALAN YAĞININ
KİMYƏVİ VƏ MİKROBİOLOJİ TƏDQİQAT NƏTİCƏLƏRİNİN TƏHLİLİ****Ə.N.Əzizova¹, H.Ə.Qədirova², T.H.Süleymanova², V.M.Abbasov³**¹ *ET Tibbi Profilaktika İnstitutu, Mikrobiologiya şöbəsi*² *Azərbaycan Tibb Universiteti, Tibbi mikrobiologiya və immunologiya kafedrası, Bakı*³ *Elm və Təhsil Nazirliyinin akademik Y.H.Məmmədəliyev adına Neft-kimya prosesləri institutu, Bakı*

Təqdim edilən məqalədə Azərbaycanın unikal Ağ naftalan neftinin ilkin tarixi haqqında məlumatlar verilmiş, eləcə də Ağ Naftalan yağının və Azərbaycan florasına aid olan dərman bitkilərindən alınan efir yağlarının ayrı-ayrılıqda və onlardan müxtəlif nisbətlərdə hazırlanan kompozisiyalarının bakterisid xüsusiyyətləri tədqiq edilmişdir. Təqdim edilən məqalədə bəzi efir yağlarının (dağ nanəsi, çöl nanəsi və poruğ efir yağları) sərbəst halda, eləcə də təmizlənmiş qətransız ağ naftalan yağı ilə durulaşmaları və onların müxtəlif maddələrlə kombinasiyalarının antimikrob xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Aparılan tədqiqatların nəticəsində məlum olmuşdur ki, dağ nanəsi, çöl nanəsi və poruğun efir yağları, eləcə də təmizlənmiş qətransız ağ naftalan yağının hər biri ayrı-ayrılıqda orta və güclü antimikrob təsir göstərdikləri halda, birgə kombinasiyalarda aktivliklərini itirmiş olurlar. Poruğ, çöl nanəsi və dağ nanəsi yağlarına limonen, mentol və alma turşusunun əlavə edilməsi - əksinə, antimikrob xassələrinin xeyli gücləndirilməsinə gətirib çıxarmışdır. Həmin kompozisiyaların çox güclü antibakterial və antifunqal xassələri aşkar edilmişdir.

РЕЗЮМЕ**Анализ результатов химических и микробиологических исследований обесмоленного рафинированного белого медицинского нафталанового масла****Азизова А.Н.¹, Кадырова Х.А.², Сулейманова Т.Х.², Аббасов В.М.³**¹*НИИ медицинской профилактики, Отдел микробиологии, Баку*²*Азербайджанский медицинский университет, Кафедра медицинской микробиологии и иммунологии, Баку*³*Институт нефтехимических процессов, имени академика Я.Х.Мамедалиева Министерства науки и образования, Баку*

В статье представлена информация о ранней истории уникальной азербайджанской нефти *Нафталан*, а также о бактерицидных свойствах Белого *Нафталанового масла* и эфирных масел, полученных из лекарственных растений, входящие во флору Азербайджана, как в отдельности, так и их различные композиции. В представленной статье приведены результаты изучения антимикробных свойств некоторых эфирных масел (эфирные масла горной мяты, дикой мяты и чистеца) в свободном виде, а также в разбавлениях с очищенным обесмоленным белым нафталановым маслом и их сочетаниях с различными веществами. В результате исследований было установлено, что эфирные масла горной мяты, дикой мяты и чистеца, а также очищенное белое нафталановое масло по отдельности обладают противомикробным действием от умеренного до сильного, но в

совместных комбинациях они теряют свою активность. Добавление лимонена, ментола и яблочной кислоты к эфирным маслам горной мяты, дикой мяты и чистеца, наоборот, приводило к значительному усилению их противомикробных свойств. Было обнаружено, что эти композиции обладают очень сильным антибактериальным и противогрибковым свойствами.

SUMMARY

Analysis of the results of chemical and microbiological studies of refined white medical naphthalan oil

A.N. Azizova¹, H.A. Gadirova², T.H. Suleymanova², V.M. Abbasov³

¹ Department of Microbiology of SR Institute of Medical Prophylaxis, Baku

² Azerbaijan Medical University, Department of Medical Microbiology and Immunology, Baku

³ Institute of petrochemical processes named after academician Y.H. Mammadaliyev of the Ministry of Science and Education, Baku

The presented article provides information about the initial history of Azerbaijan's unique White naphthalene oil, also, the bactericidal properties of compositions prepared separately and in different proportions of White Naphthalan oil and essential oils obtained from medicinal plants belonging to the flora of Azerbaijan were studied. In the presented article, the antimicrobial properties of some essential oils (ziziphora zigida, stachys annua, saturea macrantha) in their free form, as well as dilutions with purified tar-free white naphthalene oil and their combinations with various substances were studied. As a result of the conducted studies, it was found that while the essential oils of mountain mint, field mint and stachys annua, as well as purified white naphthalene oil, each have a moderate to strong antimicrobial effect individually, they lost their activity in joint combinations. The addition of limonene, menthol and malic acid to stachys annua, field mint and mountain mint oils - on the contrary, led to a significant strengthening of their antimicrobial properties. Those compositions have been found to have very strong antibacterial and antifungal properties.

Açar sözlər: *naftalan nefti, ağ naftalan yağı, efir yağları, antimikrob xassələr*

Ключевые слова: *Нафталиновое масло, белое нафталановое масло, эфирные масла, антимикробные свойства*

Keywords: *Naftalan oil, White Naftalan oil, essential oils, antimicrobial properties*

Müalicəvi Naftalan nefti təxminən 160 il öncə xüsusi qazılmış quyulardan çıxarılmağa və emal olunmağa başlanmışdır. XIX əsrin axırlarında alman mühəndisi E.İ.Eger müalicəvi Naftalan nefti olan yatağın istismar hüququnu əldə edib 914-cü ilə qədər yatağı istismar etmişdir, 1905-1914-cü illərdə yataqdan 1000 ton neft çıxarmış, eyni zamanda neftdən müalicəvi yağ alınması üsulunu yaratmış və yatağın yaxınlığındakı kiçik zavodda onun istehsalını təşkil etmişdi. Onun qazdırdığı quyuların dərinliyi 138-dən 450 metrə qədər idi. E.İ.Egerin müalicəvi neft haqqında olan məqalələri əslində bu neft haqqında ilk elmi məqalələr idi. O vaxt Almaniyada iki Naftalan aksioner cəmiyyəti yaradılmışdı - Maqdeburqda və Drezdendə. Bu cəmiyyətlər Naftalan nefti əsasında dərman preparatları hazırlayırdılar [1,2].

Qısa müddətdə Naftalan neftinə və onun müxtəlif preparatlarına tələbat Almaniyada, İngiltərədə, Fransada, Amerikada, Yaponiyada və digər ölkələrdə kəskin artdı. Drezden “Naftalan”

aksioner cəmiyyəti naftalanın istifadəsinə aid təlimat hazırladı ki, ona E.İ.Egerin məqalələri ilə yanaşı, həkimlərin 600-dən çox rəyləri daxil idi [1,2,3].

Rusiyada Naftalan neftinin müalicəvi əhəmiyyəti haqqında ilk məlumatı rus həkim F.Q.Rozenbaum Tiflisdə Qafqaz Tibb Cəmiyyətində 1896-cı ildə çıxışı zamanı vermişdi. O, naftalanı birinci dərəcəli yanıqlarda, kəskin və xroniki ekzemalarda, pullu dəmirovda, iltihablı yaralarda, dartılmalarda, burxulmalarda, revmatik ağrılarda, limfa vəzlərinin iltihabında və s. istifadə etmişdi [3].

1920-ci ildə Naftalan yatağı dövlətin tabeliyinə keçdi. 1926-cı ildə bu yataq Azərbaycan sənaye kombinatının istifadəsinə verildi. İki il sonra Azkimya tresti bu mədən yaxınlığında müalicəvi sürtkü istehsal edən kiçik zavod tikib işə saldı. 1931-ci ilin yanvarında “Azneft” birliyi planlı kəşfiyyata başladı və neftin müalicəvi xassələrinin, fiziki-kimyəvi xassələrinin tədqiqatları geniş miqyas aldı. Müalicəvi neftin fiziki-kimyəvi xassələrinin tədqiqini üç dövrə bölmək olar: I dövr - 1931-1961-ci illər; II dövr - 1962-1992-ci illər; III dövr - 1993-2015-ci illər.

Birinci dövrdə (1931-1961-ci illər) müalicəvi neftin genezisində, geologiyasına, fiziki-kimyəvi xassələrinin tədqiqinə aid bir sıra tədqiqatlar aparılmışdır [3-5].

Qeyd etmək lazımdır ki, bu dövrdə Naftalan neftinin fiziki-kimyəvi xassələrinin və müalicəvi təsirinin əlaqəli tədqiqatı aparılmışdır və bu neftin müalicəvi təsir mexanizminə aid ilk ideya da məhz o dövrdə dünya şöhrətli alim, akademik Y.H.Məmmədaliyev tərəfindən irəli sürülmüşdür. Belə ki, Y.H.Məmmədaliyevin rəhbərliyi ilə neftin fiziki-kimyəvi və struktur qrup tərkibi öyrənilmiş, neftdən su, asfaltenlər, qətranlar, təbii neft turşuları çıxarılaraq çox həlqəli naften karbohidrogenləri qarışığı alınmışdır. Tibbi tədqiqatlar göstərmişdir ki, müalicəvi neftin yuxarıda qeyd olunan komponentlərdən təmizlənmiş naften karbohidrogenləri daha güclü müalicəvi təsirə malikdir və heç bir mənfi təsir göstərmir. Məhz bu nəticələrə əsasən Y.H.Məmmədaliyev belə bir ideya irəli sürmüşdür ki, Naftalan neftinin müalicəvi təsiri onda olan çoxhəlqəli naften karbohidrogenləri ilə əlaqədardır. 1961-1965-ci illərdə bu işlər Neft Kimya Prosesləri İnstitutunda, 1965-1992-ci illərdə paralel olaraq Aşqarlar Kimyası İnstitutunda aparılmışdır. Neft Kimya Prosesləri İnstitutunda professor H.Həşimovun, Aşqarlar Kimyası İnstitutunda akademik Ə.M.Quliyevin rəhbərliyi altında tədqiqatlar davam etdirilmişdir [5].

Naftalan Azərbaycan respublikasında hələ çox qədim zamanlardan müxtəlif xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında istifadə edilən unikal təbii maaddədir. Möcüzəli xassələrə malik Naftalanın tərkibi naften və aromatik karbohidrogenlərlə zəngindir [6,7]. Müalicəvi Naftalan neftinin mikrobioloji xüsusiyyətləri ATU-nun Tibbi mikrobiologiya və immunologiya kafedrasında tədqiq olunmağa başlamışdır. Kafedrada aparılan ilkin tədqiqatlar professor N.D.Əliyevə və kafedranın dosenti S.Q.Zeynalovaya məxsusdur. Onlar ilk dəfə müalicəvi naftalan neftinin karbohidrogenlərinin və onların efir yağları ilə kompozisiyalarının antimikrob xüsusiyyətlərini öyrənmiş və Azərbaycan Tibb Jurnalında “Naftalan və ondan hazırlanmış preparatların *Candida albicans* funqisid təsirləri” mövzusunda ilk məqaləni çap etdirmişlər [8]. Sonrakı tədqiqatlarda naftalan neftinin və onun fraksiyalarının bakterisid və funqisid təsirləri öyrənilmişdir [9,10,11].

Bəzi alimlərin fikrinə görə, Naftalan neftinin müxtəlif yoluxucu və parazitar xəstəliklərdə müalicəvi təsiri onun bakterisid təsiri ilə bağlıdır, lakin Naftalan və onun fraksiyalarının mikroblara qarşı xassələri haqqında fikirlər kifayət qədər ziddiyyətlidir [12]. Son illər yüksək texnologiyalar əsasında təmizlənmiş qatransızlaşdırılmış ağ naftalan yağının və onun fraksiyalarının, eləcə də onların müxtəlif efir yağları ilə kompozisiyaların antibakterial və antifunqal xüsusiyyətləri öyrənilmiş və müsbət nəticələr alınmışdır [13,14,15].

Mikroorqanizmlərin törətdiyi patologiyaların müalicəsi ilə əlaqədar dünyanın bir çox ölkələrində, o cümlədən Azərbaycanda həyata keçirilən müalicəvi-profilaktik tədbirlər zamanı istifadə edilən maddələr, preparatlar və digər vasitələr təbii mənbələrdən, yaxud sintez vasitəsilə əldə edilir [16]. Son bir neçə onillikdə efir yağlarının alınması məqsədi ilə çox sayda aromatik dərman bitkiləri tədqiq edilmişdir. Efir yağları ikincili metabolizm prosesində təbii olaraq bitkinin müxtəlif hissələrində sintez edilən mürəkkəb uçucu birləşmələrdir. Biotibb sahəsində böyük potensiala malik olan efir yağları antibakterial, antifungal, antiviral, antioksidant təsir göstərərək, müxtəlif mikroorqanizmləri effektiv şəkildə məhv edirlər [17,18,19,20,21].

Bu səbəbdən də efir yağlarının istifadəsinə görə yeni yanaşmaların axtarılması da aktualdır. Hal-hazırda dünyada, o cümlədən Azərbaycanda bir sıra mikroorqanizmlərin antibiotiklərə qarşı rezistentliyinin yüksəlməsi, ilk növbədə nozokomial infeksiyaların müalicəsində ciddi problemlər yaradır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) tərəfindən prioritet patogenlər siyahısına salınan mikroblara (məs. karbapenəmlərə davamlı qram-mənfi bakteriyalara, metisillinə davamlı stafilokokklara və b.) qarşı yeni antimikrob preparatlarına çox böyük ehtiyac var [22,23]. Bu baxımdan antimikrob aktivliyi olan, lakin, məlum antibiotiklər ilə müqayisədə, yan təsirləri az olan dərman bitkilərindən hazırlanan efir yağlı preparatların istifadəsi daha məqsədə uyğun sayılır. Son onilliklərdə dünyada aparılan bir sıra tədqiqatlar nəticəsində öyrənilən efir yağlı preparatlardan bu gün geniş istifadə olunur [18,19].

Tədqiqatların davamı olaraq, ATU-nun Tibbi mikrobiologiya və immunologiya kafedrasında qətrənsizləşdirilmiş təmizlənmiş ağ naftalan yağı ilə Azərbaycan florasına daxil olan bitkilərdən alınan efir yağlarından hazırlanan müxtəlif kompozisiyaların antimikrob xassələrinin öyrənilməsi və tədqiqi əsas obyektlərdən birinə çevrilmişdir.

Belə ki, tədqiqat obyekti olaraq, qətrənsizləşdirilmiş ağ naftalan yağı həm sərbəst halda, eləcə də Azərbaycan florasına daxil olan bir sıra bitkilərdən alınan efir yağlarından hazırlanan müxtəlif kompozisiyalar formasında antimikrob və antifungal xassələrinin öyrənilməsi üçün təqdim edilmişdir.

Tədqiq olunan maddələr sərt dağ nanəsi (*Ziziphora ziziphoides*) yağı + təmizlənmiş qətrənsiz ağ naftalan, birillik poruq (*Stachys annua*) yağı + təmizlənmiş qətrənsiz ağ naftalan, iriçiçək çöl nanəsi (*Saturea macrantha*) yağı + təmizlənmiş qətrənsiz ağ naftalan, sərt dağ nanəsi yağı; birillik poruq yağı; çöl nanəsi yağı; təmizlənmiş qətrənsiz ağ naftalan yağı olmuşdur.

Maddələrin antibakterial və antifungal xüsusiyyətləri öyrənmək üçün disk - diffuziya üsulundan istifadə edilmişdir. Test-kultura kimi ümumi qəbul olunmuş qayda üzrə qrammüsbət bakteriyaların nümayəndəsi kimi **MRSA - metisillinə davamlı *Staphylococcus aureus***, qrammənfi bakteriyalardan ***Escherichia coli*** və ***Pseudomonas aeruginosa***, göbələklərin nümayəndəsi kimi mayayabənzər göbələklərdən olan ***Candida albicans***, spor əmələ gətirən qrammüsbət çöpvari bakteriyaların nümayəndəsi kimi ***Bacillus anthracoides***, kapsullu bakteriyaların nümayəndəsi kimi ***Klebsiella pneumoniae*** seçilmişdir.

Disk-diffuziya üsulunda mikroorqanizmlərin sutkalıq kulturasından 0,5 Mac Farland bulanıqlıq standartına uyğun suspenziya hazırlanır. Sonra içərisində Ət-peptonlu aqar (ƏPA) və Saburo aqarı olan Petri kasalarına ayrı-ayrı mikrob suspenziyaları tökülür. Tədqiq edilən maddədə 3-5 dəqiqə müddətində isladılmış steril disklər mikrob əkilmiş qidalı mühitin səthinə düzülür. Kontrol maddə kimi 90% və 70%-li spirt istifadə edilmişdir. Bundan sonra ƏPA olan əkmələr 37°C temperaturda, Saburo mühitindəki əkmələr isə 28°C temperaturda termostata qoyulur. 24-48 saat sonra nəticələr qeyd olunur [24,25].

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur ki, təqdim edilən efir yağları təmizlənmiş qətransız ağ naftalan yağı ilə birgə kombinasiyalarda zəif antimikrob təsir göstərmişdir, hətta bəzi test-kulturalara ümumiyyətlə təsir göstərməmişdir. Lakin, kontrol kimi istifadə edilən efir yağları sərbəst halda orta və güclü antimikrob təsir göstərmişdilər.

Belə ki, **dağ nanəsi yağının** sərbəst halda bütün test-kulturalara təsiri 5-20 mm inhibisiya zonası arasında olduğu halda (*E.coli*-5 mm, *C.albicans* və *B.anthracoïdes* - 20 mm), onun ağ naftalanla durulaşmaları *P.aeruginoza* və *K.pneumoniae* kulturalarına hec bir təsir göstərməmiş, digər kulturalara isə bəzi durulaşmalarda zəif təsir göstərmişdir (inhibisiya zonaları 2-13 mm təşkil etmişdir).

Birillik poruq yağı – müxtəlif durulaşmalarda ağ naftalanla kombinasiyaları yalnız *E.coli* kulturasına qarşı 7 mm inhibisiya zonası əmələ gətirmişdir, kontrol kimi istifadə edilən poruq yağı bütün test-kulturalara orta və güclü təsir edərək, 14-31 mm ölçüdə inhibisiya zonalarını əmələ gətirmişdir

İriçiçək çöl nanəsi yağı - müxtəlif durulaşmalarda ağ naftalanla kombinasiyaları test-kulturalara təsir göstərməmiş, yalnız *B. anthracoides* kulturasına qarşı 3 mm inhibisiya zonası qeydə alınmışdır. Sərbəst halda isə çöl nanəsi yağının əmələ gətirdiyi inhibisiya zonaları 5-20 mm (*K.pneumoniae* - 5 mm, *S.aureus*-20 mm) təşkil etmişdir.

Birillik poruq və çöl nanəsi yağlarına dağ nanəsi yağı, limonen, mentol və alma turşusunun əlavə edilməsi nəticəsində ən güclü antimikrob təsire məhz bu maddə malik olmuşdur: test-kulturaların inhibisiya zonaları 36-85 mm arasında dəyişmişdir. Maksimal təsiri - *S.aureus* kulturasına (inhibisiya zonası 85 mm), minimal isə *P.aeruginoza* kulturasına (inhibisiya zonası 36 mm) olmuşdur

Əlavə olaraq, təmizlənmiş qətransızlaşdırılmış ağ naftalan yağının xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Müəyyən olmuşdur ki, təmizlənmiş qətransız ağ naftalan yağı *S.aureus* və *C.albicans* test kulturalarına orta təsir göstərmiş (11 mm), *E.coli*, *K.pneumoniae* və *P.aeruginoza* test-kulturalarına zəif təsir göstərmiş (3-7 mm), *B.anthracoïdes* test-kulturasına isə ümumiyyətlə təsir göstərməmişdir.

Beləliklə, aparılan tədqiqatların nəticələri olaraq, qeyd edilməlidir ki, dağ nanəsi, çöl nanəsi və poruğun efir yağları, eləcə də təmizlənmiş qətransız ağ naftalan yağının hər biri ayrı-ayrılıqda orta və güclü antimikrob təsir göstərdikləri halda, birgə kombinasiyalarda aktivliklərini itirmiş olurlar.

Birillik poruq və çöl nanəsi yağlarına dağ nanəsi yağı, limonen, mentol və alma turşusunun əlavə edilməsi, əksinə, antimikrob xassələrinin xeyli gücləndirilməsinə gətirib çıxarmışdır. Həmin kompozisiyaların çox güclü antibakterial və antifunqal xassələri aşkar edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Abbasov V.M., Muradov P.Z., İsmaylova G.E., və b. Müalicəvi Naftalan neftinin kimyəvi və mikrobioloji tədqiqat nəticələrinin təhlili.//Kimya problemləri, 2015, c.13, № 4, s.416-419.
2. Гулиева С.А. Уникальная лечебная наф-7. Алиев Н.Д., Зейналова С.К. Нофталановая нефть. Баку, Азернешр, 1981, 231 с.
3. Goldmann A.Deutsche medizin. Zeitschrift, 1905, № 1.
4. Брауде Р.С. Нафталанская нефть. Москва -Ленинград, НКЗдрав.1940, с.20.

5. Алиев Н.Д., Махмудбекова, Х.Л. О бактерицидном действии нафталанской нефти. В кн. Сборник рефератов и. отдельных работ по эпидемиологии, микробиологии и гигиене. 1944-1954, Баку, 1956 г., с. 139-140.
6. Ашумов Г.Г., Агаева Р.М., Меджидов А.А.и др. Углеводородный состав нафталанской лечебной нефти. // Азерб. химический журнал, 1976, №1, с. 88-93.
7. Адигезалова В.А., Уникальная нефть Нафталанского месторождения Азербайджана I. Ранний этап изучения биологических факторов в формировании свойств нефти. История науки и техники, 2016, с.39-45
8. Əliyev N.D., Zeynalova S.Q. "Naftalan və ondan hazırlanmış preparatların Candida albicansa funqisid təsirləri" Azərbaycan Tibb Jurnalı №8, 1975, s.21-24
9. Əliyev N.D., Zeynalova S.Q. "Naftalan nefti və onun komponentlərinin antimikrob xüsusiyyətləri" Metodik vəsait, 1982, səh 11
10. Алиев Н.Д. Зейналова С.К. О бактерицидном и фунгицидном действии нафталана и его компонентов (фракций). В сб. «Реактивность организма в условиях патологии Баку, 1980, с. 27-29.»
11. Abbasov V.Mİbrahimov., H.H., Zeynalova S.Q., Qədirova H.A. "Naftalan neftinin naften karbohidrogenlərinin və bəzi fərdi karbohidrogenlərin funqisid aktivliyi". Neft kimyası və emalı jurnalı // 2002 №1, s.11-14
12. Abbasov V.M., Muradov P.Z, İsmayılova G.E. və b. "Müalicəvi Naftalan Neftinin Kimyəvi Və Mikrobioloji Tədqiqat nəticələrinin təhlili", Kimya problemləri № 4, 2015, s. 416-419.
13. Abbasov V.M., Zeynalova S.Q., Rəsulova G.R. və baş. "Ağ naftalan yağı fraksiyalarının kəklitotunun efir yağı ilə kompozisiyaların antibakterial təsiri."// Azərbaycan əczaçılıq və farmokoterapiya jurnalı, 2008, № 2. s.43-47.
14. Rəsulova G.R. "Ağ naftalan yağı və onun fraksiyalarının bitki mənşəli efir yağları ilə müxtəlif kompozisiyalarının antimikrob xassələri." biol. üzrə fəls. d-ru dis-nın avtoreferatı, 2012 ,s.1-6
15. Abbasov V.M., Zeynalova S.Q., Rəsulova G.R., və b. Ağ Naftalan yağı fraksiyalarının cərənin efir yağı ilə kompozisiyaların Staphylococcus aureus-a antimikrob təsiri. // Azərbaycan əczaçılıq və farmakoterapiya jurnalı, 2009, № 2, s.65-69.
16. Suleymanov T.A., Kirimer N., Kurkcuoqlu M, Shukurova A. Essential oil constituents of phlonis punqueus wield. from Azerbaijan//Journal of essential oil bearing plants, 2017,vol.20, №6, p.1492-1501.
17. İbadullayeva S.C., Cəfərli İ.Ə. Efir yağları və aromaterapiya. Bakı, "Elm" nəşriyyatı, 2007, 119 səh.
18. Гуринович Л.К., Пучкова Т.В. Эфирные масла: химия, технология, анализ и применение. Москва, Школа косметических химиков, 2005, 98 стр.
19. Кобзор А.Д. Фармакогнозия в медицине: клиническая фармакогнозия. Фитотерапия Киев, 2004,478 стр.
20. Dhifi W, Bellili S, Jazi S, et al. Essential oils' chemical characterization and investigation of some biological activities: a critical review// Medicines(Basel).2016;3(4).
21. Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., et al." Essential Oils' Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review.Medicines,№3,2016,pp-25.<https://doi.org/10.3390/medicines3040025>

22. Ali B, Al-Wabel NA, Shams S, et al. Essential oils used in aromatherapy: a systemic review. // Asian Pac J Trop Biomed, №5,2015, pp 601–611. doi: 10.1016/j.apjtb.2015.05.007 [CrossRef] [Google Scholar]
23. Приоритизация патогенов как ориентир поиска, научного исследования и разработки новых антибиотиков для лечения инфекций, вызванных лекарственно-резистентными бактериями, включая туберкулез. Всемирная организация здравоохранения Женева, 2021, с23-29
24. Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis. World Health Organization, 2022,pp-1-4
25. Сеидова Г.М., Сулейманова Т.Х., Азизова А.Н. “Антимикробное и антифунгальное особенности масел лимона, фенхеля, сосны, полученных из представителей флоры Азербайджана” Тəbabətin Müasir Nailiyyətləri №1, 2022, səh. 138-141

Daxil olub:07.07.2024



*** ORİJİNAL MƏQALƏLƏR * ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ***
*** ORIGINALS ***

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/46-52

**“HƏMİŞƏCAVAN” PERİTONİTİN KÖHNƏ PROBLEMLƏRİNƏ
YENİ MÜASİR BAXIŞLAR***

Abdullayev İ.Ə., Novruzov S.A., Tarverdiyev M.N.

(Naxçıvan Dövlət Universitetinin Tibb fakultəsinin Ümumi Təbabət və Klinik Fənlər kafedrası, “Naxçıvan Diaqnostika Müalicə Mərkəzi” Publik Hüquqi Şəxsi və Naxçıvan Respublika Xəstəxanası Publik Hüquqi Şəxsi)

Açar sözlər. Peritonit, etiologiya, patogenez, proqnoz, müalicə.

XÜLASƏ

Abdullayev İ.Ə., Novruzov S.A., Tarverdiyev M.N.

“Həmişəcavan” peritonitin köhnə problemlərinə yeni müasir baxışlar

Açar sözlər. Peritonit, etiologiya, patogenez, proqnoz, müalicə.

Hippokrat dövründən cərrahiyyə tarixinə məlum olan peitonitlər abdominal cərrahliğin daim diqqət mərkəzində olan, aktual və hələ də öz həllini tapmamış problemlərindən biri olaraq qalmaqda davam edir. Təqdim olunan tədqiqat işinin məqsədi farmakoterapevtik müalicə tədbirləri və cərrahi texnologiya üsullarının kompleks tətbiqi yolu ilə, müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasından ibarətdir. Tədqiqatlar 500 dən çox vətən və əcnəbi müəlliflərin ədəbiyyat mənbəyinin və 1989-2021-ci illərdə yayılmış peritonit diaqnozu ilə müalicə almış 525 xəstənin klinik materiallarını əhatə edir.

Nəzəri və klinik materialların tədqiqi peritonitlərin etiologiyasına, patogenezinə, modelləşdirilməsinə, müalicəsinin müxtəlif üsullarına, müxtəlif mənşəli peritonitlər zamanı cərrahi taktikanın xüsusiyyətlərinə, müxtəlif modifikasiyalı təkmilləşdirilmiş drenaj boruları vasitəsilə ilə

drenajlama üsullarının kliniki effektivliyinə və digər patogenetik müalicə üsullarının təkmilləşdirilməsinə həsr olunmuşdur.

Tədqiqat işində immun status və sitokin profili göstəriciləri pozğunluqlarının ozonlaşmış perftoran və immunomodulyator qlutoksimlə tənzimlənməsinə və peritonitlərin real ağırlıq dərəcəsinin, müalicə taktikasının və xəstəliyin proqnozunun müəyyən edilməsində çoxkomponentli proqnostik qrafikin klinik praktikaya tətbiqinə xüsusi əhəmiyyət verilir.

SUMMARY

Abdullayev I.A., Novruzov S.A., Tarverdiyev M.N.

To the old problems of "actual" peritonitis new modern views

Key words. Peritonitis, etiology, pathogenesis, prognosis, treatment.

Known from the history of surgery since the time of Hippocrates, peritonitis remains one of the most pressing and unresolved problems of abdominal surgery. The purpose of the presented research is to improve the results of treatment through a complex application of pharmacotherapeutic treatment measures and surgical technology. The research covers the literature of more than 500 domestic and foreign authors and clinical materials of 525 patients treated with peritonitis diagnosed in 1989-2021.

The study of theoretical and clinical materials is devoted to the etiology, pathogenesis, modeling of peritonitis, different methods of treatment, features of surgical tactics for peritonitis of different origins, clinical effectiveness of improved drainage methods through various modified drainage tubes and other pathogenetic treatment methods.

The study focuses on the regulation of immune status and cytokine profile disorders with ozonated perfluorant and immunomodulatory glutoxime and the application of multicomponent prognostic graphics in clinical practice in determining the true severity of peritonitis, treatment tactics and disease prognosis.

РЕЗЮМЕ

Абдуллаев И.А., Новрузов С.А., Тарвердиев М.Т.

Новые современные взгляды на устаревшие проблемы «вечномолодого» перитонита

Ключевые слова. Перитонит, этиология, патогенез, прогноз, лечение.

Пейтонит, который истории хирургии известный со времен Гиппократы, всегда нахщвится в центре внимания, но при этом продолжает оставаться одной из самой актуальной и нерешенной проблемой абдоминальной хирургии. Целью представленного исследования является улучшение результатов лечения, пути комплексного применения фармакотерапевтических лечебных мероприятий и методов хирургической технологии.

В исследование охватывает литературные источники более 500 отечественных и зарубежных авторов и клинические материалы 525 больных, которые лечились диагнозом разлитого перитонита, в 1989-2021 гг.

Исследование теоретических и клинических материалов посвящено этиологии, патогенезу, моделированию перитонита, различным методам лечения, особенностям хирургической тактики при перитонитах различного генеза, клинической эффективности усовершенствованных методов дренирования различными модифицированными

дренажными трубками, а также усовершенствованию других патогенетических методов лечения.

В исследовании особое внимание уделяется регуляции иммунного статуса и нарушений цитокинового профиля озонированным перфторантом и иммуномодулирующим глутоксимом, а также применению в клиническую практику многокомпонентного прогностического графика с целью установления истинной степени тяжести текущего заболевания, выбора лечебной тактики и прогноза заболевания.

Problemnin aktuallığı. Hippokrat dövründən cərrahiyyə tarixinə “Ölüm sifəti” və ya “Hippokrat sifəti” adı ilə məlum olan və abdominal cərrahiyyənin aktual problemlərindən biri olaraq qalmaqda davam edən peritonitlər V.N.Şamovun təbircə desək "sehirli sfinks kimi cərrahların önündə dayanaraq hələ də çoxsaylı qurbanlar aparmaqdadır". Çoxəsrlik tarixə malik olan bu “həmişəcavan” problemə müxtəlif dövrlərin cərrahları öz zamanələrinin prizmasından baxmış və peritonitləri ilahi bir bəla kimi xarakterizə etmişlər. Belə ki, E.A.Vaqner 1876-cı ildə demişdir ki, “Mən və mənim sələflərim Allah və peritonit qarşısında qorxu ruhunda tərbiyə amışmışıq”. 2013-cü ildə mənim və mənim yaşadılarımın müəllimi olan C.N.Hacıyev demişdir ki, “Allah və peritonit qarşısında qorxu həmişə qalacaqdır”.

Peritonitlər abdominal cərrahlığın daim diqqət mərkəzində olan, aktual və hələ də öz həllini tapmamış problemlərindən biri olaraq qalmaqda davam edir. Bunun səbəbi yayılmış irinli peritonitlər (YİP) zamanı sistemin iltihabi reaksiyası sindromunun (SIRS) inkişaf edərək özü-özünü balanslaşdırma bilməyən immun və iltihabi reaksiyalar kimi biruzə verməsi, iltihablehinə sitokinlərin hiperproduksiyası hesabına immuntoksikoz və poliorqan çatmamazlığı (POÇ) yaradaraq, sepsisə və septik şoka gətirib çıxarması, həmçinin, bu qəbildən olan xəstələrin müalicəsində yeni cərrahi texnologiyaların, güclü antibakterial və müasir intensiv terapiya tədbirlərinin tətbiqinə baxmayaraq ağırlaşmaların tezliyinin və ölüm faizinin yüksək olmasıdır.

İşin məqsədi peritonitlərin etio-patogenezini dərinlən təhlil edərək xəstəliyin patogenetik müalicəsində həm farmakoterapevtik müalicə tədbirlərinin, həm də günü-gündən yeniləşən cərrahi texnologiya üsullarının kompleks tətbiqi yolu ilə, müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasına nail olmaqdır.

Material və metodlar. Nəzəri tədqiqatlar peritonitlərin etiopatogenezinə, eksperimental modelləşdirilməsinə, klinikasına, diaqnostikasına və müalicəsinə həsr olunmuş 500-dən çox vətən və əcnəbi müəlliflərin ədəbiyyat mənbəyinin araşdırılması, klinik tədqiqatlar isə Naxçıvan Respublika Xəstəxanasının, Ə.Nağıyev adına Naxçıvan şəhər xəstəxanasının, Naxçıvan Dövlət Universitetinin Klinik Xəstəxanasının, Naxçıvan Diaqnostika Müalicə Mərkəzinin cərrahiyyə şöbələrində 1989-2021-ci illərdə YP diaqnozu ilə müalicə almış 16-82 yaşlı 525 xəstəni əhatə edir.

Nəzəri materialların tədqiqi peritonitlərin etiologiyasının və patogenezinin bir sıra məsələlərinə həsr olunmuşdur. Belə ki, peritonitlərin klassik etioloji faktorları ilə yanaşı inkişaf qüsurlarının, yatrogen mənşəli manipulyasiyaların, abscessləşmiş mazedonitin (1), intramural hematomanın (2), və digər nadir hallarda peritonitə səbəb olan etioloji faktorlar ümumiləşdirilərək təsnif olunmuşdur (3,4).

Nəzəri tədqiqatın digər istiqaməti peritonitlərin patogenezinə və patogenetik müalicə prinsiplərinə aid müasir tədqiqatların nəticələrinə (5), kəskin peritonitlərin ağırlıq dərəcəsinin müəyyən edilməsində proqnostik parametrlərin əhəmiyyətinə (6), kəskin peritonitlərin eksperimental modelləşdirilməsinə (7), endolimfatik terapiyanın patogenetik əhəmiyyətinə (8,9) yayılmış irinli peritonitlərə görə aparılan cərrahi müədxilələr zamanı hemodinamik pozğunluqların korreksiyası üsullarına (10), əməliyyat dövründə və əməliyyatdan sonrakı dövrdə peritoneal lavajın və dializin roluna (11), qeyri invaziv detoksikasiya tədbirlərinin əhəmiyyətinə (12), peritonit

mənşəli toksik- septik şokun və poliorqan çatmamazlığının inkişaf mexanizmi prinsiplərinə (13), yayılmış irinli peritonitlərin müalicəsində laparostomiyanın və proqramlaşdırılmış relaparotomiyanın əhəmiyyətinə (14,15) qeyri invaziv detoksikasiya tədbirlərinin klinikaya tətbiqi yollarına (12), həmçinin, peritonitlərin real ağırlıq dərəcəsinin, müalicə taktikasının və proqnozunun müəyyən edilməsində çoxkomponentli proqnostik qrafikin hazırlanmasına və klinikaya tətbiqinə həsr olunmuşdur (24, 30, 36, 68, 69).

Klinik materialların tədqiqi və ümumiləşdirilməsi yolunda görülmə işlər mədə və 12 barmaq bağırsağın perforativ xoraları zamanı cərrahi taktikaya (27), cərrahi taktikanın perforativ xoranın xarakterindən, perforasiyanın lokalizasiyasından və peritonitin yayılma dərəcəsindən asılı olaraq seçilməsinə (16), appendikluyr mənşəli peritonitlərin müalicə prinsiplərinə (32, 67), appendektomiyadan sonra soxulcanabənzər çıxıntının güdülünün işlənməsinin yeni üsuluna (8), öd peritonitlərinin klinikası diaqnostikası və müalicə prinsiplərinə (42), peritonitlə ağırlaşmış bağırsaq keçməməzliyi zamanı cərrahi taktikanın xüsusiyyətlərinə (15), qarının açıq və qapalı travmaları zamanı (26), odlu silah yaralanmasından sonra inkişaf edən peritonitlər zamanı müalicə taktikasına (58), peritonitlər zamanı cərrahi taktikanın patoloji ekssudatı xarakterindən asılılığına (29), həmçinin, yerli (4, 5, 7, 9) və xroniki peritonitlərin diaqnostikası və müalicəsi prinsiplərinə (40), həsr olunmuşdur.

Yayılmış irinli peritonitlərin müalicəsində günü-gündən yeniləşən cərrahi texnologiya üsullarının kompleks tətbiqi yolu ilə müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılması istiqamətində də tədqiqatlar aparılmış və bu tədqiqatların nəticələri klinikaya tətbiq olunmuşdur. Belə ki, bu tədqiqatlarda peritonitlər zamanı qarın boşluğunun adekvat drenajlanmasında müxtəlif modifikasiyalı drenaj borularının tətbiqi (12, 55, 56, 57), təkmilləşdirilmiş drenaj və drenajlama üsullarının kliniki effektivliyinin təhlili (34), fasiləsiz saçaqlı drenajın hazırlanması qaydası, cərrahi praktikada tətbiqi və üstünlükləri (10), idarə olunan xarici lokal hipotermiyanın tibbi praktikada əhəmiyyəti (46), yayılmış irinli peritonitlərin müalicəsində nazo-intestinal intubasiyanın əhəmiyyəti (38), endolimfatik terapiya tədbirlərinin yayılmış irinli peritonitlərin patogenetik müalicəsində əhəmiyyəti (59), limositulyasiya və endolimfatik terapiya fonunda nazointestinal intubasiyanın üstünlükləri (35), fokuslaşdırılmış hipertenzion hidropressiv peritoneal lavaj üsulu (6) və yayılmış irinli peritonitlərin müalicəsində digər qeyri invaziv detoksikasiya tədbirlərinin əhəmiyyəti (2) öz əksini tapmışdır.

Yayılmış peritonitlər zamanı lipidlərin peroksidləşməsi prosesi pozğunluqları və endogen intoksikasiyanın vəziyyəti (17, 31), peritonitlərin kompleks müalicəsi zamanı immun status və sitokin profili göstəriciləri pozğunluqlarının ozonlaşmış perftoran və immunomodulyator qlutoksimlə tənzimlənməsinin patofizioloji əsaslandırılması və klinikaya tətbiqi metodikası işlənilib bir çox vətən və əcnəbi elmi jurnallarda, yerli və beynəlxalq konfranslarda geniş şərh edilmişdir (23, 41, 47, 48, 49, 50, 51, 63, 64).

Nəzərdən keçirdiyimiz, 30 ildən çox müddət ərzində apardığımız tədqiqatlarımızın nəticəsi olaraq məhdud peritonitlərin erkən diaqnostikasının müasir aseptiklərinə həsr olunmuş məqalələr (5, 7) yerli peritonitlərin diaqnostikasının və müalicə taktikasının tikmilləşdirməsinə aid metodik vəsait (9) dərc olunmuşdur. 2010-cu ildə peritonitlərin etiologiyası, patogenezi, modelləşdirilməsi, klinikası, diaqnostikası və müalicə taktikasına həsr edilmiş “Peritonitlər” adlı monoqrafiya (13) işıq üzü görmüş, yayılmış peritonitlərin cərrahi müalicəsinin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasının müasir aspektiklərinə həsr olunmuş məqalələr (14, 19, 20, 66) dərc olunmuş, peritonitlərin müalicəsinin nəticələrinin yaxşılaşdırılması və proqnozlaşdırılmasına həsr edilmiş 11 səmərələşdirici təklifə vəsiqə alınmış və nəhayət “Peritonitlərin kompleks müalicəsinin nəticələrinin yaxşılaşdırılması yolları” adlı tibb elmləri doktorluğu dissertasiya işi (21, 22) uğurla müdafiə olunmuşdur.

Alınan nəticələr. 30 ildən çox müddət ərzində apardığımız tədqiqatlara əsasən “Həmişəcavan” peritonitin köhnə problemlərinə müasir dövrün prizmasından baxdıqda bir çox uyğunsuzluqlar olduğu diqqətimizi cəlb etmiş və biz, yeniləşən cərrahi texnologiya və müasir farmakoterapevtik müalicə tədbirləri kompleksinin klinikaya tətbiqi yolu ilə bu uyğunsuzluqları, qismən də olsa, aradan qaldırmağa çalışmışıq. Bunlar aşağıdakılardır:

1. Peritonitlər zamanı “Üçüncülü peritonit” termininin işlədilməsi düzgün deyildir. Çünki seroz boşluqların iltihabi proseslərinin heç birində (plevritlər, perikarditlər və s.) prosesin üçüncülü olması termini istifadə olunmur. Ona görə də “Üçüncülü peritonit” terminin “Cərrahi müdaxilədən sonrakı peritonit” və ya “İkincili peritonitin gecikmiş fazası” kimi qəbul olunmasını təklif edirik.

2. Müasir dövrdə hidropressiv peritoneal lavaj, yeni-yeni drenajlar, və drenajlama üsulları ilə cərrahi manipulyasiyaların təkmilləşdirilməsi, ozon və ozonlaşdırılmış perftoranla qlutoksimin qarışığı ilə immun status və sitokin profili göstəricilərinin korreksiyasının mümkünüyü, dördüncü nəsil sefalosporinlərin, vankomitsin, meronem və digər karbapenemlərin antibakterial preparat metronidazolla kombinasiyası şəklində aparılan rəasional antibiotikoterapiya tədbirləri təlimata uyğun aparıldıqda drenaj borularından qarın boşluğuna antibiotik məhlullarının yeridilməsinə ehtiyac qalmır. Ona görə də YİP diaqnozu ilə aparılmış laparotomiya cərrahi manipulyasiyaların təkmilləşdirilməsi yolu ilə aparılırsa və əməliyyatdan sonrakı dövrdə sitokin profili göstəricilərinin korreksiyası və rəasional antibiotikoterapiya tədbirləri davam etdirilirsə drenaj borularından qarın boşluğuna antibiotik məhlullarının yeridilməsini məsləhət görmürük.

3. Endolimfatik terapiya tədbirlərinin və idarə olunan xarici lokal hipotermiyanın YİP patogenetik müalicəsində əhəmiyyəti, limositulyasiya və endolimfatik terapiya fonunda nazointestinal intubasiyanın üstünlükləri nəzərə alınaraq sepsisli və POÇ olan YİP ağır xəstələr üzərində döş limfa axarının drenajlaması kimi, həmişə uğurla nəticələnməyən, ekstrakorporal detoksikasiya tədbirinin aparılmasına ehtiyac yoxdur. Ona görə də, POÇ olan YİP ağır xəstələrdə digər qeyri invaziv detoksikasiya üsullarından istifadə etməyi məqsəduyğun hesab edirik. Döş limfa axarının drenajlaması kimi travmatik və həmişə uğurla nəticələnməyən ekstrakorporal detoksikasiya üsulundan yalnız elmi tədqiqat məqsədilə aparılan eksperimental işlərdə istifadə olunmasını məsləhət görürük.

4. 1987-ci ildə M.M.Linderin başçılığı ilə Manheymin bir qrup cərrahı tərəfindən irinli peritonitlər zamanı endogen intoksikasiyanın səviyyəsinə əsasən xəstəliyin gedişinin və nəticəsinin proqnozlaşdırılması məqsədilə 15 parametərə əsaslanan xüsusi şkala təklif edilmişdir. Sonradan müəlliflər 1992-ci ildə bu parametrlərin sayını 8-ə endirmiş və Manheymin peritoneal indeksi (MPİ) adı ilə elmi mətbuat səhifələrində çıxış etmişlər. MPİ 1999-cu ildə Rostovda keçirilmiş “Təxirəsalınmaz cərrahiyyə” və “İrinli cərrahiyyə”yə həsr olunmuş birləşmiş plenumda, peritonitlər zamanı, etibarlı proqnostik şkala kimi praktikada istifadəsi məsləhət görülmüşdür. Lakin MPİ müasir dövrdə, YİP terminal mərhələsində, POÇ olan ağır xəstələrin real vəziyyətini düzgün dəyərləndirməyə və proqnoz verməyə imkan vermir. Belə ki, bu təsnifata görə, Manheymin peritoneal indeksi 30-dan yüksək olan xəstələrdə xəstəlik 100% hallarda ölümə nəticələnməlidir. Amma bizim tədqiqatlarımız göstərir ki, bu qəbildən olan xəstələrin 72%-nin həyatını xilas etmək mümkündür. Ona görə də YİP terminal mərhələsində, POÇ olan ağır xəstələrin real vəziyyətini düzgün dəyərləndirmək, lazımi müalicəvi tədbirlər kompleksini vaxtında həyata keçirmək və düzgün proqnoz vermək məqsədilə bizim təklif etdiyimiz “Çoxkomponentli proqnostik qrafik”dən istifadə olunmasını məsləhət görürük.

ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:

1. Abdullayev İ.Ə. Abssesləşmiş mazedonitnin kəskin peritonitlə ağərlaşması təsadüfı. Sağlamlıq, 1999, № 3.s.38-39.
2. Abdullayev İ.Ə.Yayılmış irinli peritonitlərin müalicəsində qeyri invaziv detoksikasiya tədbirlərinin əhəmiyyəti. Xalq həkimi M.A.Bağirovun anadan olmasının 90 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransının materialları. Naxçıvan, 2006, s. 170-176.
3. Абдуллаев И.А., Абдуллаева М.И.О значении прогностических параметров для оценки состояния больных с перитонитом. Азербайджанский медицинский журнал, 2001,№1, с.100-106.
4. Abdullayev İ.Ə., Tarverdiyev M.N. Xroniki peritonitlərin diaqnostikası və müalicəsi prinsipləri. Xalq həkimi M.A.Bağirovun anadan olmasının 90 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Naxçıvan, 2006, s. 24-32.
5. Abdullayev I.A. Improvement of the results of treatment with the modernization of the treatment principles of the Peritonitis. Abstracts XII International Euroasian congress of surgery and gastroehnerology, Baku , 13-16 october, 2011, p.6.
6. Абдуллаев И.А., Абдуллаева М.И. О редких причинах перитонита. Здоровье, 1999, №5, с.55-60.
7. Абдуллаев И.А., Абдуллаева М.И. Экспериментальное моделирование острого перитонита. Здоровье, 2001, №2, с.57-59.
8. Abdullayev İ.Ə., Məmmədov A.Q., Cəfərov C.Q.və b. Yatrogen yad cismlər, onların diaqnostikası və müalicə prinsipləri. Sağlamlıq. 2000 №6, s. 53-55.
9. Abdullayev I.A. Perfektion ways of patogenik therapeutic principle of general purulent peritonitis. VI International Euroasian and Azerbaijanian congress of gastroehnerologists and surgeons, Abstracts, Baku Azerbaijan, 2003 5-7 june, p.129.
10. Abdullayev İ.Ə. Peritonitlər –etiologiyası, patogenezi, modelləşdirilməsi, klinikası, diaqnostikası və müalicə taktikası. Monoqrafiya. Bakı Şirvannəşr 2010, 485s.
11. Abdullayev İ.Ə. Sitokin profili mediatorlarının yayılmış peritonitlərin patogenezinə və müalicəsində rolu. Naxçıvan Dövlət Universiteti Elmi əsərləri təbiət elmləri və tibb seriyası. 2016 № 6 (76) s. 94-100.
12. Abdullayev İ.Ə.Yayılmış irinli peritonitlərin müalicəsində qeyri invaziv detoksikasiya tədbirlərinin əhəmiyyəti. Xalq həkimi M.A.Bağirovun anadan olmasının 90 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransının materialları. Naxçıvan, 2006, s. 170-176.
13. Abdullayev İ.Ə. Yayılmış peritonitlər zamanı poliorqan çatmamazlığının inkişaf mexanizmi. Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyi Naxçıvan Dövlət Universiteti Elmi əsərləri. Təbiət elmləri və tibb seriyası. 2010, № 2 (26) s. 68-73.
14. Abdullayev İ.Ə. Peritonitlərin müalicəsində laparostomiyanın və proqramlaşdırılmış laparatomiyanın tətbiqinin əhəmiyyəti. Cərrahiyyə 2006 № 4 (8), s. 107-112.Abdullayev İ.Ə. Qarın boşluğunda aparılan təxirəsalınmaz və planlı cərrahi müdaxilələrdən sonra relaparatomiyaya göstərişlərin və proqnozların əsaslandırılması. Sağlamlıq, 2014, № 3, s. 29-35.
15. Abdullayev I.A., Mamedova Z.B., Tarverdiyev M.N. at all Planning of relaparatomy with aid of multi component proqnostik chart and justification of devaluations. XI International Euroasian Congress of Surgery and Gastroenterology 2008, S-8.
16. Abdullayev İ.Ə., Cəfərov C.Q., Məmmədov A.Q. və b. Mədə və 12 barmaq bağırsağın perforativ xoraları zamanı cərrahi taktika. Sağlamlıq, 2000 №4, s. 49-53.

17. Abdullayev İ.Ə. Mədə və 12 barmaq bağırsağın perforativ xoraları zamanı xoranın xarakterindən, perforasiyanın lokalizasiyasından və peritonitin yayılma dərəcəsindən asılı olaraq cərrahi taktikanın seçilməsi. Sağlamlıq, 2012 № 4, s. 33-38.
18. Abdullayev İ.Ə., Məmmədov A.Q., Babayev E.Y. Appendikluyr mənşəli peritonitlərin müalicə prinsipləri. Professor F.İ.Zərgərlinin anadan olmasının 70 illiyinə həsr olunmuş elmi – praktik kontransının materialları. Bakı -2000. s. 144-151.
19. Abdullayev I.A., Babayev E.Y., Mamaedov A.G. The modern kompleks method treatment of acute peritonitis appendicular origin. Abstrakts of IX International Uuroasian Congress of Surgery and Gastroenterology. Baku 15-18 may 2006. p.8.

Daxil olub: 10.04.2024

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 52-55

**ERKƏN ZAHILIQ DÖVRÜNDƏ HIPOTONİK QANAXMALARA GÖRƏ YÜKSƏK
RİSK QRUPUNA AİD OLAN HAMİLƏLƏRDƏ CİFTİN EXOQRAFİK
GÖSTƏRİCİLƏRİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

Həsənova S.S., Əliyeva E.M., Rzayeva A.V., İsmayılova S.M., Xudiyeva A.N.

(ATU-nun I mamalıq və ginekologiya kafedrası)

XÜLASƏ

Tədqiqatın məqsədi Erkən zahılıq dövründə hipotonik qanaxmalara görə yüksək risk qrupuna aid olan hamilələrdə ciftin exoqrafik göstəricilərinin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Aparılan tədqiqatda erkən zahılıq dövründə hipotonik qanaxmalara görə yüksək risk qrupuna aid olan 85 hamilədə hamiləliyin III trimestrində, əksər hallarda 36-40 həftələrində ciftin exoqrafik strukturu təyin edilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, 33 nəfər hamilədə (38,8%) cift ön divarda, 27 nəfərdə (31,8%) arxa divarda, 11 nəfərdə (12,9%) uşaqlığın sağ yan divarında, 8 nəfərdə (9,4%) aşağı seqment nahiyyəsində, 2-də (2,4%) uşaqlığın sol yan divarında, 2-də (2,4%) uşaqlığın dibində, 2-də (2,4%) mərkəzi cift gəlişi təyin edilmişdir. Ciftin aşağı seqmentdə yerləşməsi və cift gəlişlərinin tezliyi 11,8% təşkil etmişdir. Hamiləliyin III trimestrində ciftin qalınlığı $36,7 \pm 0,52$ (20-51) mm, yetişkənliyi isə $2,65 \pm 0,06$ (1-3) olmuşdur.

Beləliklə, bu hamilələrdə 14,1%-də azsululuq, 11,8%-də cift gəlişləri (2,4%) və ciftin aşağı seqmentdə yerləşməsi (9,4%), 3,5%-də çoxsululuq qeyd edilmişdir.

Açar sözlər: erkən zahılıq dövründə hipotonik qanaxmalar, ultrasəs müayinəsi, qeysəriyyə kəsiyi, hipotonik qanaxmalar

РЕЗЮМЕ

Характеристика эхографических показателей плаценты у беременных группы высокого риска по причине гипотонического кровотечения на раннем послеродовом периоде

Гасанова С.С., Алиева Э.М., Рзаева А.В., Исмаилова С.М., Худиева А.Н.

(I кафедра акушерства и гинекологии АМУ)

Цель исследования - изучить особенности эхографических показателей плаценты у беременных, относящихся к группе высокого риска по причине гипотонических кровотечений на раннем послеродовом периоде.

В проведенном исследовании эхографическая структура плаценты определялась в III триместре беременности, в большинстве случаев на сроке 36-40 недель, у 85 беременных, относящихся к группе высокого риска по причине гипотонических кровотечений на раннем послеродовом периоде.

В результате проведенного исследования у 33 беременных (38,8%) плацента располагалась на передней стенке, у 27 (31,8%) - на задней стенке, у 11 (12,9%) - на правой боковой стенки матки, у 8 (9,4%) в области нижнего сегмента, у 2 (2,4%) - на левой боковой стенке матки, у 2 (2,4%) - внизу матки, у 2 (2,4%) определялось центральное предлежание плаценты. Расположение плаценты в нижнем сегменте и частота предлежания плаценты составила 11,8%. В третьем триместре беременности толщина плаценты составила $36,7 \pm 0,52$ (20-51) мм, а зрелость - $2,65 \pm 0,06$ (1-3).

Так, у 14,1% этих беременных имелось олигогидрамнион, у 11,8% - предлежание плаценты (2,4%) и расположение плаценты в нижнем сегменте (9,4%), у 3,5% - многоводие.

Ключевые слова: гипотоническое кровотечение на раннем послеродовом периоде, ультразвуковое исследование, кесарево сечение, гипотоническое кровотечение.

SUMMARY

Hasanova S.S., Aliyeva E.M., Rzayeva A.V., Ismayilova S.M., Khudiyeva A.N

Characteristics of echographic indicators of placenta in pregnant women at high risk due to hypotonic bleeding during early postpartum period

(I Department of Obstetrics and Gynecology of AMU)

The purpose of the study was to study the characteristics of echographic indicators of placenta in pregnant women who belong to the high risk group due to hypotonic bleeding in early postpartum period.

Clinical material and examination methods. The echographic structure of placenta was determined in the III trimester of pregnancy, in most cases at 36-40 weeks, in 85 pregnant women belonging to the high risk group due to hypotonic bleeding during early postpartum period.

Results and discussion of the study As a result of the conducted study, in 33 pregnant women (38.8%) placenta was on the anterior uterine wall, in 27 (31.8%) on the posterior uterine wall, in 11 (12.9%) on the right side wall of the uterus, in 8 (9.4%) in the area of the lower segment, in 2 (2.4%) on the left side wall of the uterus, in 2 (2.4%) at the fundus of the uterus, in 2 (2.4%) the placenta previa was determined. The location of the placenta in the lower segment and the frequency of placenta previa was 11.8%. In the third trimester of pregnancy, the thickness of the placenta was 36.7 ± 0.52 (20-51) mm, and its maturity was 2.65 ± 0.06 (1-3).

Thus, 14.1% of these pregnant women had oligohydramnios, 11.8% had placenta previa (2.4%) and the location of the placenta in the lower segment (9.4%), and 3.5% had polyhydramnios.

Key words: hypotonic bleeding in early postpartum period, ultrasound examination, caesarean section, hypotonic bleeding

Problemin aktuallığı Erkən zahılıq dövründə hipotonik qanaxmaların yüksək risk amillərinə ciftin patoloji plasentasiyası, o cümlədən cift gəlişləri, ciftin aşağı seqmentdə yerləşməsi aiddir [1,2,3].

Erkən zahılıq dövrünün massiv qanaxmalarına səbəb 24,8% cift gəlişləri, 37,5% ciftin həqiqi bitişməsidir (4).

A.B. Куликов с соавт (5) verdikləri məlumata görə qanaxmaların 20%-inin səbəbi normal yerləşmiş ciftin vaxtından əvvəl ayrılması, 10%-nin səbəbi isə ciftin həqiqi bitişməsi olmuşdur.

Zahılıq dövründə qanaxmanın risk amillərinə: qeysəriyyə kəsiyi, xüsusi ilə təcili aparılan qeysəriyyə kəsiyi, ciftin uşaqlıqda hissəvi qalması, uşaqlığın atoniyası, doğuşda istifadə olunan mamalıq əməliyyatları, o cümlədən mamalıq maşalarının istifadəsi, doğuş fəaliyyətinin patologiyası: doğuşun davam etmə müddətinin 12 saatdan çox olması, eyni zamanda təkrar doğanlarda II dövrün 1 saatdan çox, ilk doğanlarda isə 2 saatdan çox olması, induksiya olunmuş doğuşlar, iri döl (dölün cəkisinin 4000 q çox olması), doğuş vaxtı uşaqlıq yolunun,boynunun cırılması, uşaqlıq yolunda hematomanın əmələ gəlməsi, zahılıq dövründə doğuş yollarının infeksiyalaşması, epidural anestiziya növləri aiddir. Eyni zamanda qanın laxtalanma sisteminin dəyişməsinə uzun müddət hemodilusiya terapiyası təsir edir. Antifosfolipid sindrom yüksək ehtimalla erkən zahılıq dövründə qanaxmaya səbəb ola bilər [6,7,8]. Problemin aktuallığını nəzərə alaraq hazırkı tədqiqatın məqsədi təyin edilib.

Tədqiqatın məqsədi Erkən zahılıq dövründə hipotonik qanaxmalara görə yüksək risk qrupuna aid olan hamilələrdə ciftin exoqrafik göstəricilərinin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Kliniki material və müayinə metodları Aparılan tədqiqatda erkən zahılıq dövründə hipotonik qanaxmalara görə yüksək risk qrupuna aid olan 85 hamilədə hamiləliyin III trimestrində, əksər hallarda 36-40 həftələrində ciftin exoqrafik strukturu təyin edilmişdir.

Transabdominal ötürücü ilə ultrasəs müayinədə fetometrik ölçülər, dölyani mayenin miqdarı, ciftin qalınlığı və ciftin yetişmə dərəcəsi təyin edilmişdir.

Tədqiqat zamanı alınan nəticələr statistik işlənilmişdir. Qrup göstəriciləri variasiya sırasında yerləşdirilmişdir. Hər qrup üçün orta qiymət (M), orta qiymətin orta kvadratik meyli (λ^2), onun standart xətası (Se), eyni zamanda sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri müəyyən olunmuşdur. Statistik işləmə orta qiymətin parametrik və qeyri-parametrik üsullarla hesablanması üçün nəzərdə tutulmuş “Statgraph” proqramı tətbiq etməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələr və müzakirəsi Aparılan tədqiqat nəticəsində 33 hamilədə (38,8%) cift ön divarda, 27-də (31,8%) arxa divarda, 11-də (12,9%) uşaqlığın sağ yan divarında, 8-də (9,4%) aşağı seqment nahiyyəsində, 2-də (2,4%) uşaqlığın sol yan divarında, 2-də (2,4%) uşaqlığın dibində, 2-də (2,4%) mərkəzi cift gəlişi təyin edilmişdir.

Ciftin aşağı seqmentdə yerləşməsi və cift gəlişlərinin tezliyi 11,8% təşkil etmişdir.

Dölyani mayenin miqdarını qiymətləndirərkən müəyyən olunmuşdur ki, 70 hamilədə (82,4%) dölyani mayenin miqdarı normal, 12-də (14,1%) azsululuq, 3-də (3,5%) çoxsululuq təyin edilmişdir.

Hamiləliyin III trimestrində ciftin qalınlığı $36,7 \pm 0,52$ (20-51) mm, yetişkənliyi isə $2,65 \pm 0,06$ (1-3) olmuşdur.

Bu da xorial membranda bazal qata çatmayan və çatan çökəkliklərin olması, ciftin parenximasında vergüləbənzər xəttvari exogen bərkləşmələrin, həlqəvari, böyük, qeyri düzgün formalı bərkimələrin, bazal qatda isə exogen zonaların xəttvari düzülüşü, bəzi yerlərdə bitişmiş exogen zonaların olmasını əks edir.

Beləliklə erkən zahılıq dövrədə hipotonik qanaxmalara görə risk qrupuna aid olan hamilələrin hər 2-ci 3-də cift ön divarda, hər 3-də arxa divarda təyin edilmişdir. Bu qrupa aid olan hamilələrdə 14,1%-də azsululuq, 11,8%-də cift gəlişləri (2,4%) və ciftin aşağı segmentdə yerləşməsi (9,4%), 3,5%-də çoxsululuq qeyd edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:

1. Савельева Г.М., Курцер М.А., Шалина Р.И. Материнская смертность и пути ее снижения // Ж. Акуш. и гин., 2009, №3, с. 11-14.
2. Уварова Ю.М. Кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах. Геморрагический шок в акушерстве. Метод. разработ. к практическому занятию по акуш. для клин. ординат и врачей-интернов. Великий Новгород: 2009, 32 с.
3. Mok M., Heidemann B., Dundas K. Interventional radiology in women with suspected placenta accrete undergoing caesarean section. // IJOA, 2008, №17, p. 255-261.
4. Бреслав И.Ю. Перевязка внутренних подвздошных артерий в лечении массивных акушерских кровотоений: Автореф. дис... к.м.н., М., 2009, 25 с.
5. Куликов А.В., Обоскалова Т.А. Протокол неотложной помощи при кровотечении в акушерстве. Екатеринбург: 2010, 28 с.
6. Lutomski J.E., Byrne B.M., Devane D., Greene R.A. Increasing trends in atonic postpartum haemorrhage in Ireland: an 11-year population-based cohort study // Br. J. Obstet. Gynecol., 2012, vol. 119, № 3, p. 306-314.
7. World Health Organization (WHO). WHO recommendations for the prevention of postpartum haemorrhage // Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO)., 2007, p. 116.
8. Yong S.P.Y., Cheung K.B. Management of primary postpartum haemorrhage with arterial embolisation in Hong Kong public hospitals // Hong Kong Med. J., 2006, №12, p. 437-441.

Daxil olub:17.04.2024

**I TIP ŞƏKƏRLİ DİABET İLƏ AĞIRLAŞMIŞ HAMİLƏLİKLƏR ZAMANI CİFTİN
MORFOFUNKSIONAL VƏZİYYƏTİ**

Mirzəyeva T.N., Əkbərov E.Ç., Mirzəyev M.İ., Həsənov R.P., Fərzəliyeva S.Ə.

Azərbaycan Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

РЕЗЮМЕ

**Морфофункциональное состояние плаценты при беременности, отягощенной
сахарным диабетом I типа**

**Т.Н. Мирзоева, Э.Ч. Акбаров, М.И. Мирзоев, Р.П. Гасанов,
С.А. Фарзалиева**

*Кафедра патологической анатомии Азербайджанского медицинского
университета, Баку, Азербайджан*

Целью настоящей работы являлась изучение гормонального статуса плаценты у беременных с сахарным диабетом I типа. В контрольной группе обследовано 15 женщин с физиологической беременностью. В основную группу входили 35 женщин с сахарным диабетом I типа на постоянной подкожной инфузии инсулина. Исследование плацент проведены в течение первых суток после родов. Морфологические особенности плаценты изучены гистологическим методом. Кусочки плаценты фиксировали в 10-12% нейтральном формалина и подготовленные гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофукцином по Ван-Гизону. Плацентарные гормоны (прогестерон и плацентарный лактоген) в периферическом крови определили иммуноферментным методом.

Выявлено, что при сахарном диабете I типа в структуре ворсинчатого хориона преобладают промежуточные варианты патологической незрелости ворсин. Обнаружено, что у женщин с сахарным диабетом I типа на протяжении всей беременности происходит понижение плацентарного лактогена в крови. Выявлено что, при беременности отягощенной сахарным диабетом I типа уровень прогестерона крови у женщин не соответствует тяжести структурных изменений плаценты.

SUMMARY

**Morphofunctional status of the placenta in pregnancies complicated by type I
diabetes**

**T.N. Mirzayeva, E.Ch. Akbarov, M.I. Mirzayev, R.P. Hasanov,
S.A. Farzalieva**

Department of Pathological Anatomy, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The aim of this study was to investigate the hormonal status of the placenta in pregnant women with type I diabetes. The control group included 15 women with normal pregnancies. The study group comprised 35 women with type I diabetes receiving constant subcutaneous insulin infusion. Placental examinations were conducted within the first day after delivery. Morphological

features of the placenta were examined using histological methods. Placental tissue samples were fixed in 10-12% neutral formalin, processed into histological sections, and stained with hematoxylin and eosin, as well as picrofuchsin using the Van Gieson method. Placental hormones (progesterone and placental lactogen) in peripheral blood were determined by immunoassay.

It was revealed that in type I diabetes mellitus, intermediate variants of pathological immaturity of the villi predominate in the structure of the villous chorion. It was also observed that in women with type I diabetes mellitus, placental lactogen in the blood decreases throughout pregnancy. Furthermore, in pregnancies complicated by type I diabetes, the blood progesterone level in women does not correspond to the severity of structural changes in the placenta.

Açar sözlər: *I tip şəkərli diabet, cift, plasentar hormonlar*

Ключевые слова: *сахарный диабет I типа, плацента, плацентарные гормоны*

Keywords: *Type I diabetes, placenta, placental hormones*

Hamiləliyin normal gedişinin və dölün inkişafının pozulmasına səbəb ola bilən ekstragenital patologiyalardan biri də şəkərli diabetdir [1]. Şəkərli diabet zamanı orqanizmdə baş verən metabolik pozulmalar döl və ana qanı arasında mübadiləni həyata keçirən plasentanın da inkişafının pozulması ilə müşayiət olunur [2]. İnsulinin mütləq çatışmazlığı nəticəsində inkişaf edən I tip şəkərli diabet kontrinsulyar hormonların, ilk növbədə qlükaqonun hipersekresiyası ilə müşayiət olunduğu üçün piy depolarında lipolizin aktivləşməsi nəticəsində qaraciyərə sərbəst yağ turşularının transportu yüksəlir. Hiperqlükaqonemiya şəraitində sərbəst yağ turşularını β -oksidləşmək üçün mitoxondrilərə daşıyan karnitin-palmitoilasiltransferaza fermentinin aktivləşməsi lipidlərin katabolizminin yüksəlməsi və qanda damar divarını zədələyən aralıq mübadilə məhsullarının, o cümlədən keton cisimciklərinin qatılığının artması ilə müşayiət olunur. Şəkərli diabeti olan hamilə qadınlarda kiçik diametrli damarların, o cümlədən cift damarlarının qlükoza və onun mübadilə məhsulları ilə zədələnməsi nəticəsində inkişaf edən hialin arterioloskleroz döl toxumalarının hipoksiyası ilə müşayiət olunduğu üçün [3] dölün inkişafının ləngiməsi, spontan abortlar və diabetik embriopatiyaların inkişafı ilə nəticələnmə bilər [4].

Tədqiqatın məqsədi I tip şəkərli diabeti olan hamilə qadınlarda ciftin struktur xüsusiyyətlərinin və bəzi plasentar hormonların (plasentar laktogen , progesteron) qanda səviyyəsinin təyin edilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. I tip şəkərli diabeti olan və daim insulin inyeksiyası alan 35 qadının cifti müayinə olunmuşdur. Kontrol qrupda hamiləliyi fizioloji gediçə malik olan 15 qadının cifti tədqiq olunmuşdur. Əsas qrupda infeksiya və ya qarışıq somatik patologiyası, həmçinin ağır hestozu olan hamilə qadınlar daxil edilməmişdir. Ciftin morfoloji müayinəsi doğuşdan sonra birinci sutka ərzində aparılmışdır. Işıq-optik müayinə üçün plasentadan götürülmüş tikələr 10%-12 %- li formalində fiksasiya olunduqdan sonra ümumi qəbul edilmiş qaydalar üzrə işlənmiş və hematoksilin-eozinlə, Van Gizon üsulu ilə pikrofuksinlə boyadılmışdır.

Ciftin hormonal funksiyasını tədqiq etməkdən ötrü hamiləliyin müxtəlif dövrlərində qadınların qanında plasentar hormonların, plasentar laktogenin, progesteronun səviyyəsi immunferment üsulu ilə müəyyən edilmişdir. Plasentar laktogen “Adaltis” (İtaliya), progesteron “Elisa”(Almaniya) test dəsti tətbiq edilməklə hamilə qadınların bəzi venasından götürülmüş qan serumunda öyrənilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri . Kontrol qrupdan olan qadınların ciftinin müayinəsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, plasentada baş verən involyutiv-reqressiv dəyişikliklər kompensator reaksiyalarla müşayiət olunur. I tip şəkərli diabeti olan qadınların ciftinin tədqiqi zamanı plasentanın strukturunda ara xovlar üstünlük təşkil etmişdir. Nisbətən iri diametrə malik terminal xovlar

izlənilir. Yetişməmiş xovlarda damarların mənəfi dardır, mərkəzdə yerləşir, sinsitiokapilyar membranlar əmələ gətirmirlər, xorial epitel iki qatdan ibarətdir, Lanqhans qatı saxlanılmışdır. Stroma ödemləşmişdir, çox miqdarda Kaşenko-Hofbauer hüceyrələri müəyyən edilir. Əksər müşahidələrdə xovlu xorionun strukturunda müəyyən nəhiyələrdə xovların sinsitial örtüyü ilə döl kapilyarlarının bir-birinə yaxınlaşması ilə təzahür olunan sinsitio-kapilyar membranlar və ümumi sitoplazma ilə əhatə olunmuş və üst-üstə bir neçə qatda sıx yerləşmiş hiperxrom nüvələrdən ibarət ocaqlar – stromal trofoblastik tumurcuqlar müəyyən edilmişdir. Bəzi müşahidələrdə xovlarda kapilyarların arasında anastomozlar izlənilmişdir. 2 müşahidədə baş xovlarda yüksək dərəcədə, 14 hadisədə isə orta səviyyədə fibrozlaşma aşkar edilmişdir.

Patoloji hamiləliklər zamanı inkişaf edən plasental çatışmazlığın mühüm diaqnostik kriteriyası hamilə qadınların qanında cift tərəfindən sekresiya olunan hormonların səviyyəsinin təyin edilməsidir. I tip şəkərli diabet fonunda inkişaf edən hamiləliklər zamanı plasental progesteronun qan zərdabındakı səviyyəsi cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1.

I tip şəkərli diabeti olan hamilə qadınların qanında progesteronun qatılığının göstəriciləri (mmol/l).

Hamiləliyin müddəti	Kontrol qrup	I tip şəkərli diabet olan hamilə qadınlar			
Həftə	Mütləq say	Mütləq say	%	Mütləq say	%
	15	29	82,9	6	17,1
8-10	78,9	74,3		70,4	
16-22	155,2	150,2		120,3	
28-32	338,8	326,5		288,2	
38-40	570,3	545,4			

Cədvəldən göründüyü kimi kontrol qrupda aparılan müşahidələrin nəticələri göstərir ki, hamiləlik progressivləşdikcə progesteronun qanda səviyyəsi tədricən yüksəlir və hamiləliyin III trimestrində isə maksimal həddə çatır (78,9 mmol/l-dən 570 mmol/l-dək). Hamiləliyin 16-cı həftəsindən etibarən 8-10-cu həftəsi ilə müqayisədə qanda hormonun səviyyəsi təxminən 2 dəfə yüksəlir (155,2 mmol/l uyğun olaraq 78,9 mmol/l). Hamiləliyin 12-ci həftəsindən sonra hamilə qadınların qanında progesteronun qatılığının əhəmiyyətli dərəcədə artması hormonun sintezinə plasentanın aktiv surətdə cəlb olunması ilə əlaqədardır. Hamiləliyin sonrakı dövrlərində hormonun sintezində cift ilə müqayisədə sarı cismin rolu bir o qədər də böyük deyildir [5]. Hormonun qatılığının əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsi hamiləliyin 38-40-cı həftəsində müşahidə edilmişdir. Belə ki, bu dövrdə hamiləliyin ilk ayları (8-10-cu həftə) ilə müqayisədə qanda hormonun qatılığı təxminən 7 dəfə artır (78.9 mmol/l uyğun olaraq 570,3 mmol/l).

I tip şəkərli diabeti olan hamilə qadınların qanında progesteronun qatılığının təyin olunması zamanı 82,9 %(29) müşahidələrdə hormonun səviyyəsinin kontrol qrupun göstəricilərinə yaxın olması aşkar edilmişdir. 17,1% (6) qadında isə hamiləliyin bütün dövrlərində progesteronun səviyyəsinin azalması aşkar olunmuşdur. Beləliklə, I tip şəkərli diabeti olan hamilə qadınların qanında progesteronun qatılığının təyini zamanı əksər müşahidələrdə hormonal göstəricilərin

kontrol qrupa yaxın olması plasentada baş verən struktur dəyişiklikləri ilə hormonun qanda səviyyəsi arasında korrelyasion asılılığın olmamasını təzahür etdirir.

Cift hormonlarından biri olan plasentar laktogenin hamilə qadınların qanında müəyyən edilməsinə plasentanın funksiyasının və dölün vəziyyətinin aşkar edilməsinin perspektiv üsulu kimi baxılır [6]. Bu hormonun səviyyəsinin sutka ərzində təbəddüd etməməsi və qandakı şəkərin səviyyəsindən asılı olmaması hamiləliyin müxtəlif dövrlərində onun qatılığının təyin edilməsinin ciftin fəaliyyətinin qiymətləndirilməsi nöqteyi-nəzərindən məqsədəuyğunluğunu təmin edir. Plasentar laktogenin qandakı qatılığı ciftin kütləsi ilə korrelyasion asılılıq təşkil edir.

I tip şəkərli diabet ilə ağırlaşmış hamiləliklər zamanı və hamiləliyi fizioloji gedişə malik olan qadınların qanında plasentar laktogenin səviyyəsi cədvəl 2-də verilmişdir. Cədvəl 2-dən göründüyü kimi, 22,9% (8) müşahidədə hormonun qatılığı hamiləliyi fizioloji gedişə malik olan qadınların qanındakı göstəricilərə yaxın olmuşdur. 77,1 % (27) qadında isə plasentar laktogenin qanda səviyyəsinin hamiləliyin bütün dövrlərində azalması müəyyən edilmişdir.

Cədvəl 2.

I tip diabetlə ağırlaşmış hamiləlik zamanı müayinə olunan qrupların qan zərdabında plasentar laktogenin səviyyəsi (mmol/l).

Hamiləliyin müddəti (həftə)	Kontrol qrup	I tip şəkərli diabeti olan hamilə					
	Mütləq say %	Mütləq say	%	Mütləq say	%	Mütləq say	%
8–10	15	8	22,9	21	60	6	17,1
	9,3	8,7		6,5		5,3	
16-22	94,7	89,9		65,4		53,3	
28-32	220,9	215,7		143,3		97,9	
38-40	279,8	268,9		178,9			

Beləliklə, hamiləliyi I tip şəkərli diabet ilə ağırlaşmış qadınların ciftinin tədqiqi bizə aşağıdakı nəticələri əldə etməyə imkan vermişdir:

1. I tip şəkərli diabetlə ağırlaşmış hamiləliklər zamanı ciftin strukturunda ara xovlar üstünlük təşkil edir.
2. I tip şəkərli diabeti olan qadınların qanında hamiləliyin bütün dövrlərində plasentar laktogenin səviyyəsi azalır.
3. I tip şəkərli diabet zamanı hamilə qadınların qanında müəyyən edilmiş progesteronun səviyyəsi ciftə baş verən dəyişikliklərin ağırlıq dərəcəsi ilə korrelyasion asılılıq təşkil etmir.

ƏDƏBİYYAT- LİTERATYPA-REFERENCES:

1. International Diabetes Federation [internet] / IDF Diabetes Atlas. 9 th ed Brussels: International Diabetes Federation, 2019. <http://www.diabetesatlas.org/en/>
2. Huynh J., Yamada J., Beauharnais C., et al. Type 1, type 2 and gestational diabetes mellitus differentially impact placental pathologic characteristics of uteroplacental malperfusion. Placenta. 2015 Oct;36(10):1161-6. doi: 10.1016/j.placenta.2015.08.004. Epub 2015 Aug 12. PMID: 26303757; PMCID: PMC4609602.

3. Schoots M.H., Gordijn S.J., Scherjon S.A., et al. Oxidative stress in placental pathology. Placenta. 2018 Sep;69:153-161. doi: 10.1016/j.placenta.2018.03.003. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29622278.
4. Капустин Р.В., Оноприйчук А.Р., Аржанова О.Н., и др. "Патофизиология плаценты и плода при сахарном диабете" Журнал акушерства и женских болезней, vol. 67, no. 6, 2018, pp. 79-92 [Kapustin R.V., Onoprijchuk A.R., Arzhanova O.N., Polyakova V.O., Alekseenkova E.N. "Patofiziologiya placenty i ploda pri saharnom diabete" ZHurnal akusherstva i zhenskih boleznej, vol. 67, no. 6, 2018, pp. 79-92.].
5. Макаров И.О. Определение состояния плода на основании оценки его биофизического профиля //Журнал ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии, 2001; №2, с. 92-100 [Makarov I.O. Opredelenie sostoyaniya ploda na osnovanii ocenki ego biofizicheskogo profilya //ZHurnal ul'trazvukovaya diagnostika v akusherstve, ginekologii i pediatrii, 2001; №2, s. 92-100].
6. Макаров О.В. Эндокринологические аспекты патологии беременных. М, 1996. 120 с. [Makarov O.V. Endokrinologicheskie aspekty patalogii beremennyh. M, 1996. 120 s.]

Daxil olub: 25.05.2024

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 60-67

UOT: 617.764.6-002.2-089

XRONIKI DAKRIOSISTITLƏRİN MÜALİCƏSİNDƏ PASİYENTİN YAŞINDAN ASILI OLARAQ, XARİCİ DAKRIOSİSTORİNOSTOMİYANIN UZAQ NƏTİCƏLƏRİNİN TƏHLİLİ

Musayeva N.B.

Akad. M.Ə.Mirqasımov adına Respublika Klinik Xəstəxanası, Bakı, Azərbaycan

nigar.musayeva@yahoo.com

XÜLASƏ

İşin məqsədi – xroniki dakriosistitlərin müalicəsində pasiyentin yaşından asılı olaraq, xarici dakriosistorinostomiyanın (DSR) uzaq nəticələrinin təhlili.

Tədqiqata akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi və akad. M.Ə.Mirqasımov adına Respublika Klinik Xəstəxanasına müraciət etmiş və stasionarda müalicə almış, xroniki dakriosistiti olan 80 pasiyent (80 göz) daxil edilmişdir. Pasiyentlərin yaşı 22-74 yaş arasında olmuşdur (orta yaş – 48,1±6,2 il), onlardan 24-ü kişi, 56 nəfəri isə qadın olmuşdur. Pasiyentlər yaşa görə iki qrupa bölünmüşlər (I qrup – 40 yaşa qədər, II qrup – 41 yaş və daha yuxarı). Tədqiqata daxil olan bütün pasiyentlərə DSR əməliyyatı icra olunmuşdur.

Bütün pasiyentlərə ənənəvi oftalmoloji müayinələr – vizometriya, oftalmoskopiya, tonometriya, refraktometriya və biomikroskopiya aparılmışdır. Yardımçı dakrioloji müayinə-sınaqlardan – Şirmer testi, kanalciq sınağı, burun-gözyaşı sınağı aparılmışdır.

Yaş qruplarına görə xarici DSR əməliyyatından sonrakı uzaq dövrdə effektivliyin təhlili göstərmişdir ki, sağalma I qrupda (40 yaşa qədər) 24 pasiyentdən 16-da (66,7%), II qrupda isə

(41 yaş və yuxarı) 56 pasiyentdən 47-də (83,9%) əldə edilmişdir. Əməliyyatdan sonra hissəvi effekt cəmi 4 pasiyentdə (5,0%) müşahidə edilmişdir, onlardan I qrupda 24 gözdən (4,2%) cəmi I halda, II qrupda 56 gözdən 3-də (5,4%) müşahidə edilmişdir. İrinli dakriosistitin residivi 13 halda (16,2%) qeydə alınmışdır ki, onlardan 40 yaşa qədər (I qrup) 24 pasiyentdən 7-də (29,2%), II qrupda (41 yaş və yuxarı) da həmçinin 56 pasiyentdən 6-da (10,7%) olmuşdur.

Xarici DSR əməliyyatından sonrakı erkən dövrdə I qrupda *** gözdə (70,8%) uğurlu nəticələr olduğu halda, II qrupda 50 gözdə (89,3%) qeydə alınmışdır. Residiv I qrupda 29,2% pasiyentdə (7 göz), II qrupda isə 10,7% halda (6 göz) qeydə alınmışdır.

Beləliklə, cərrahi əməliyyatdan sonrakı uzaq dövrdə xarici DSR-nin effektivliyi I qrupda II qrupa nisbətən xeyli azdır (müvafiq olaraq, 70,8% və 89,3% hallarda). Residiv I qrupda II qrupa nisbətən yüksək olmuşdur.

Açar sözlər: xroniki dakriosistit, dakriosistorinostomiya

Xroniki dakriosistitlər göz yaşı-burun yolları xəstəlikləri arasında əsas yerlərdən birini tutur. Bəzi müəlliflərin fikrincə, burun-gözyaşı yolları xəstəliklərinin təxminən 7%-ə qədər xroniki dakriosistitin payına düşür [1-3]. Bu zaman, çox vaxt gözdən göz yaşından əlavə, irinli ifrazat da axır.

Gözyaşı kisəsinin iltihabı – dakriosistitlər – gözyaşı yollarının vertikal hissəsinin əsas və ağır xəstəliyidir.

РЕЗЮМЕ

Анализ отдаленных результатов наружной дакриоцисториностомии в лечении хронического дакриоцистита в зависимости от возраста пациента

Мусаева Н.Б.

Цель исследования — проанализировать отдаленные результаты наружной дакриоцисториностомии (ДЦР) при лечении хронического дакриоцистита в зависимости от возраста пациента.

В исследование включено 80 пациентов (80 глаз) с хроническим дакриоциститом, получивших стационарное лечение в Национальном Центре Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой и Республиканской клинической больнице имени акад. М.А.Миркасимова. Возраст больных находился в пределах 22-74 лет (средний возраст – $48,1 \pm 6,2$ года). 24 пациента были мужского, 56 – женского пола. Пациенты были разделены на две группы по возрасту (I группа – до 40 лет, II группа – 41 год и старше). ДЦР произведена всем пациентам, включенным в исследование.

Всем пациентам проводились традиционные офтальмологические исследования – визометрия, офтальмоскопия, тонометрия, рефрактометрия и биомикроскопия. Также проводились вспомогательные дакриологические исследования-тесты – проба Ширмера, канальцевая проба, носослезная проба.

Анализ эффективности в отдаленном периоде после наружной ДЦР по возрастным группам показал, что выздоровление достигнуто у 16 из 24 пациентов (66,7%) в I группе и у 47 из 56 пациентов (83,9%) во II группе. Частичный эффект после операции наблюдался только у 4 пациентов (5,0%), из них только на 1 глазу из 24-х (4,2%) в I группе и на 3-х из 56 глаз (5,4%) во II группе. Рецидив гнойного дакриоцистита отмечен в 13 случаях (16,2%), из них у 7 из 24 пациентов (29,2%) I группы и у 6 из 56 пациентов (10,7%) II группы.

В раннем периоде после наружной ДЦР успешные результаты наблюдались у 17 пациентов I группы (70,8%), тогда как во II группе зафиксированы 50 глаз (89,3%).

Рецидив зарегистрирован у 29,2% пациентов (7 глаз) I группы и у 10,7% пациентов (6 глаз) II группы.

Таким образом, эффективность наружной ДЦР в отдаленном периоде после операции в I группе достоверно меньше, чем во II группе (70,8% и 89,3% случаев соответственно). Частота рецидивов была выше в I группе, чем во II группе.

Ключевые слова: хронический дакриоцистит, дакриоцисториностомия

SUMMARY

Musaeva N.B.

Analysis of long-term results of external dacryocystorhinostomy in the treatment of chronic dacryocystitis depending on the age of the patient

Purpose – to analyze the long-term results of external dacryocystorhinostomy (DCR) in the treatment of chronic dacryocystitis depending on the age of the patient.

The study included 80 patients (80 eyes) with chronic dacryocystitis who received inpatient treatment at the National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva and the Republican Clinical Hospital named after acad. M.A.Mirkasimov. The age of the patients ranged from 22 to 74 years (mean age – 48.1 ± 6.2 years). 24 patients were male, 56 were female. The patients were divided into two groups by age (group I – up to 40 years, group II – 41 years and older). DCR was performed on all patients included in the study.

All patients underwent traditional ophthalmological examinations –visometry, ophthalmoscopy, tonometry, refractometry and biomicroscopy. Also, auxiliary dacryological studies and tests were carried out – Schirmer's test, canalicular test, nasolacrimal test.

Analysis of effectiveness in the long-term period after external DCR by age group showed that recovery was achieved in 16 of 24 patients (66.7%) in group I and in 47 of 56 patients (83.9%) in group II. Partial effect after surgery was observed in only 4 patients (5.0%), only in 1 eye out of 24 (4.2%) in group I and in 3 out of 56 eyes (5.4%) in group II. Recurrence of purulent dacryocystitis was noted in 13 cases (16.2%), in 7 of 24 patients (29.2%) of group I and in 6 of 56 patients (10.7%) of group II.

In the early period after external DCR, successful results were observed in 17 patients of group I (70.8%), while in group II there were 50 eyes (89.3%).

Relapse was registered in 29.2% of patients (7 eyes) of group I and in 10.7% of patients (6 eyes) of group II.

Thus, the effectiveness of external DCR in the long-term period after surgery in group I is significantly lower than in group II (70.8% and 89.3% of cases, respectively). The relapse rate was higher in group I than in group II.

Key words: chronic dacryocystitis, dacryocystorhinostomy

Göz yaşı axması kosmetik qüsurlar sayılır və xəstənin psixikasına mənfi təsir göstərir. Patoloji prosesin inkişaf mexanizminin tam anlaşılması və deməli bu xəstəliyin tam dəyərli müalicəsi, xüsusilə cərrahi müalicəsi gözyaşı yolları və onunla qonşu strukturların yerləşməsinə, onların quruluşunu və yerinə yetirdikləri funksiyaları dəqiq bilmədən mümkün deyildir.

Gözyaşı ifrazı yollarının funksional vəziyyəti barəsində göz yaşı ifrazına görə aparılan rəngli sınaqların: göz yaşı-burun və göz yaşı hopdurma sınaqların nəticələrinə əsasən fikir söyləyirlər. Birincisi, ümumilikdə gözyaşı ifrazı yollarının funksional vəziyyətini, ikincisi isə – göz kanalcıqlarının funksional vəziyyətini xarakterizə edir. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən,

sınaqların aparılması metodikasına dair, eləcə də onların məlumatlarının qiymətləndirilməsinə dair vahid fikirlər yoxdur [3; 5-8].

Xroniki dakriosistitlərin müalicəsi yalnız cərrahi üsullardır. Dakriosistorinostomiya (DSR) burun-gözyaşı yollarının obstruksiyası zamanı daha üstün və etibarlı cərrahi müalicə metodu sayılır. Bu prosedura zamanı gözyaşı kisəsi ilə burun boşluğu arasında alternativ yol açılır ki, bu da öz növbəsində gözyaşı mayesinin burun boşluğuna maneəsiz axmasına imkan yaradır. Son illərdə ənənəvi olaraq, burun ətrafında gözyaşı kisəsi proyeksiyasında xarici kəsik aparılır. Burun sümüyündə osteotomiya aparmaqla anastamoz yaradılır, bu cərrahi əməliyyat xarici DSR adlanır [2; 5; 6].

Sonralar bu metodun çox sayda modifikasiyaları irəli sürülmüş və müvəffəqiyyətlə istifadə olunmuşdur. İrəli sürülən metodun yüz ildən çox istifadə olunmasına baxmayaraq, hal-hazırda da oftalmocərrahlar bu metoda üstünlük verirlər. Metodun effektivliyi müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə 85-94% qədərdir [1; 4; 6].

Ümumiyyətlə, dakriosistitlərin müalicəsi üçün hazırda DSR əməliyyatının girişinə görə 3 növ – xarici, endonazal və transkanalikulyar lazer DSR üsulu mövcuddur [1; 2; 4-5].

İşin məqsədi – xroniki dakriosistitlərin müalicəsində pasiyentin yaşından asılı olaraq, xarici DSR-nin uzaq nəticələrinin təhlili.

Material və metodlar

Tədqiqata akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi və akad. M.Ə.Mirqasımov adına Respublika Klinik Xəstəxanasına müraciət etmiş və stasionarda müalicə almış, xroniki dakriosistiti olan 80 xəstə (80 göz) daxil edilmişdir. Pasiyentlərin yaşı 22-74 yaş arasında olmuşdur (orta yaş – $48,1 \pm 6,2$ il), onlarda 24-ü kişi, 56 nəfəri isə qadın olmuşdur. Pasiyentlər yaşa görə 2 qrupa bölünmüşlər (I qrup – 40 yaşa qədər, II qrup – 41 yaş və daha yuxarı). Alınmış nəticələri tam sağalma, hissəvi sağalma (və ya hissəvi effekt) və uğursuz nəticə (residiv) kimi üç qrupa ayırmışdır.

Tədqiqata daxil olan bütün xəstələrə xarici DSR metodu ilə cərrahi əməliyyat aparılmışdır.

Bütün xəstələrə ənənəvi oftalmoloji müayinələr – vizometriya, oftalmoskopiya, tonometriya, refraktometriya və biomikroskopiya aparılmışdır. Yardımcı dakrioloji müayinə-sınaqlardan – Şirmer testi, kanalçıq sınağı, burun-gözyaşı sınağı aparılmışdır.

Xəstələr otolarinqoloq müayinəsindən sonra cərrahi əməliyyata alınmışlar. Rinoloji müayinə zamanı heç bir xəstədə burun sümüklərinin deformasiyasına və ya yerdəyişməsinə, burun çəpərinin əyilməsinə rast gəlinməmişdir.

Bütün xəstələrə ənənəvi oftalmoloji müayinələrdən başqa, gözyaşı yollarının keçməməzliyini təsdiq etmək üçün gözyaşı yollarının yuyulması, Şirmer sınağı, M.Y.Sultanov üsulu ilə “kanalçıq” sınağı, rəngli burun-gözyaşı sınağı, endoskopik rinoskopiya aparılmışdır.

Əməliyyatdan sonrakı dövrdə lakrimal drenajın bərpası lakrimal kanalların yuyulması, həmçinin boya ilə nazolakrimal testin istifadəsi nəticəsində qiymətləndirilir. Yaşaxmanın miqdarının (dərəcəsini) əməliyyatdan əvvəl və sonra 0-dan 4-ə qədər bal şkalasından istifadə edərək qiymətləndirmişik. Burada 0 bal – yaşaxmadan şikayəti yoxdur, 1 bal – az, 2 bal – orta, 3 bal – yalnız küçədə yaşaxma, 4 bal – küçədə və qapalı yerlərdə də şiddətli yaşaxma [4;7; 9].

Xarici DSR üsulu ilə cərrahiyyə əməliyyatı keçirmiş xəstələr dəridə aparılan kəsiyin yerindəki çapıqın dərəcəsinə görə 3 ballıq şkala ilə qiymətləndirilmişdir: 1 bal – çapıq nəzərə çarpmır, 2 bal – çapıq bir qədər nəzərə çarpar (incə çapıq), 3 bal – kobud çapıq [1;5; 6; 8].

Bütün xəstələr cərrahi əməliyyatın ertəsi gün, 7 gün, 1 ay, 3 ay və 6 ay sonra müayinə olunmuşlar.

Cərrahiyyə texnikası 1. Xarici DSR ümumi anesteziya altında aparılmışdır. 0,1% adrenalın və 2% lidokain məhlulu ilə yerli infiltrativ anesteziyadan istifadə edilmişdir. Göz qapaqlarının medial komissurasından 2 mm yuxarıda və medial kantusdan 8 mm məsafədə 10-12 mm uzunluğunda düz dəri kəsiyi aparılır. Yaranın kənarları retraktorla aralandıqdan sonra, ön yumşaq toxumalar periosteumun göz qapaqlarının medial komissurasına açıq şəkildə ayrılır. Raspatorla istifadə edərək, medial komissura və periosteum lakrimal səfhədən ayrılır. Trepanofrezdən istifadə edərək, 12x15 mm ölçülü bir sümük pəncərəsi açılır. Göz yaşı kisəsi ilə burnun selikli qışası arasında "II" şəkilli qapaq yaradılır. Gözyaşı kisəsinin divarından və burnun yan divarının selikli qışasından ön qapaqlara 2 tikiş qoyularaq (Vicryl 6.0) burun boşluğu ilə göz yaşı kisəsi arasında anastomoz yaradılır. Yaranan anastomoz 1% Eritromisin məhləmi ilə hopdurulmuş turunda ilə tamponada edilir. Medial komissura və dəri kəsilmiş tikişlərlə təbəqələrdə tikildi (Vicryl 6.0). 24 saat ərzində təzyiqli monokulyar sarğı qoyulur. Turunda ertəsi gün çıxarıldıqdan sonra lakrimal kanallar yuyulur və 1 ay müddətinə antibakterial damcılar təyin edilir. Əməliyyatdan 7-8 gün sonra tikişlər çıxarılır.

Əməliyyatın müddəti adətən, orta hesabla 45 ilə 90 dəqiqə arasında dəyişir.

Gözyaşı axarlarının tədqiqinin diaqnostik meyarları 1-ci cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 1.

Gözyaşı yollarının tədqiqat metodlarının diaqnostik qiymətləndirilməsi

Tədqiqat metodları Kanal sınaqları:	Nəticələrin qiymətləndirilməsi	
	Normal	Patoloji
1 test – kanalcığa təzyiq	(+)	(-)
2 test – göz almasının rəngsizləşməsi	(+) 3 dəqiqəyədək	(-) 3 dəqiqədən artıq
3 test - gözyaşı kisəsinə təzyiq	(+)	(-)
Burun sınağı	(+) 10 dəqiqəyədək.	(-) 10 dəqiqədən çox
Passiv keçiricilik sınağı	(+) burundan sürətlə axma	(-) keçməzlik və ya azca damcı şəklində
Kanalcıqların və gözyaşı –burun kanalının zondlanması	Zondun sərbəst keçməsi	Keçməzlik və ya zondun çətinliklə keçməsi

Nəticə və müzakirələr

Cərrahi müalicənin birbaşa məlumatları xəstələrin stasionardan evə yazıldığı gün (xarici DSR-də əməliyyatdan 7-10-cu gün sonra) qiymətləndirilmişdir. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə pasiyentlər üzərində növbəti müşahidələr 1, 3, 6 aydan və daha sonralar 3 yaşa qədər hər yarım ildən bir aparılmışdır.

Cərrahi müalicənin uzaq nəticələrinin obyektiv qiymətləndirilməsi üçün biz dakriologiya sahəsində təcrübəli tədqiqatçı olan B.F.Çerkunovun (2001) məlumatlarına istinad edərək, 6 ay və çox müddətdə müşahidə aparmışdıq. Belə ki, məhz bu zaman müddətində göz yaşı kanalının girişinin yekun formalaşması baş verir.

Yaş qruplarına görə xarici DSR əməliyyatından sonrakı uzaq dövrdə əməliyyatın effektivliyinin təhlili göstərmişdir ki, sağalma I qrupda 24 pasiyentdən 16-da (66,7%), II qrupda isə 56 pasiyentdən 47-də (83,9%) əldə olunmuşdur.

Əməliyyatdan sonra hissəvi effekt cəmi 4 xəstədə (5,0%) müşahidə edilmişdir, onlardan I qrupda (4,2%) cəmi 1 hal (24 gözdən), II qrupda 56 gözdən 3-də (5,4%) müşahidə edilmişdir. İrinli dakriosistitin residivi 13 halda (16,2%) qeydə alınmışdır ki, onlardan I qrupda 24 pasiyentdən 7-də (29,2%) olmuşdur, II qrupda da həmçinin 56 pasiyentdən 6-da (10,7%) qeydə alınmışdır.

Xarici DSR əməliyyatının yaşa görə uzaq nəticələri aşağıda əks olunmuşdur. Oradan görünür ki, əməliyyatdan sonrakı erkən dövrdə I qrupda xarici DRS-nın uğurlu nəticələri 17 gözdə (70,8%) olduğu halda, II qrupda 50 gözdə (89,3%) müşahidə edilmişdir. Residiv I qrupda 29,2% pasiyentdə (7 göz), II qrupda isə 10,7% halda (6 göz) qeydə alınmışdır. Residiv baş verən belə pasiyentlərin 9-na (müraciət əsasında I qrupda – 5, II qrupda 4 gözdə) təkrar əməliyyat aparılmışdır.

Ağırlaşmanın xarakterindən asılı olaraq biz onları əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalara bölmüşük.

Əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalar da iki qrupa bölünmüşdür: 1. Erkən dövrün: a) qanaxmalar b) yumşaq toxumaların iltihabi infiltratı və yaranın irinləməsi; c) hissəvi medial laqoftalm. 2. Əməliyyatdan sonrakı uzaq dövrün: a) cərrahi müdaxilə nəhiyəsində dərinin kobud (kelloid) çapığı.

Müqayisə olunan qruplarda əməliyyat zamanı baş verən ağırlaşmaların xarakteristikası cədvəl 2-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 2.

Xarici DSR əməliyyatı aparılmış xəstələrdə ağırlaşmaların qruplar (yaşa görə) üzrə müqayisəli xarakteristikası

Ağırlaşmaların xarakteri	40 yaşadək olanlar n=24		41 yaş və daha çox n=56	
	Mütləq	%	Mütləq	%
Əməliyyatdaxili və erkən dövr	7	29.2%	12	21.4%
Burnun selikli qışasından qanaxma	5	20.8%	8	14.3%
Burnun selikli qışasının zədələnməsi	1	4.2%	2	3.5%
Dərialtı toxumalardan qanaxma	1	4.2%	2	3.5%
Əməliyyatdan sonrakı uzaq dövr	4	16.7%	2	3.5%
Dərinin kobud çapığı	4	16.7%	2	3.5%

Əməliyyatdaxili ağırlaşmalar I qrupda olan 24 pasiyentdən 7-də (29,2%): qanaxma – 6 halda (25,0%) müşahidə olunmuşdur ki, onlardan burnun selikli qışadan – 5 halda (20,8%), dərialtı toxumalardan – 1 pasiyentdə (4,2%), burnun selikli qışasının zədələnmələri – 1 pasiyentdə (4,2%) olmuşdur, digər ağırlaşmalar müşahidə edilməmişdir. II qrupda isə 56 pasiyentdən 12-də (21,4%) ağırlaşmalar qeydə alınmışdır: qanaxma – 10 halda (17,9%), o cümlədən burnun selikli qışasından – 8 halda (14,3%) və dərialtı toxumalardan – 2 (3,5%) halda; burnun selikli qışasının zədələnməsi – 2 halda (3,5%) müşahidə edilmişdir.

Xarici DSR əməliyyatından sonrakı uzaq dövrdə (6 ay və daha çox) ağırlaşmalar da I qrupda II qrupa nisbətən yüksək olmuşdur. Belə ki, dərinin çapığı 6 aydan sonra 40 yaşadək olan qrupda 4 nəfərdə (16,7%), II qrupda isə 2 nəfərdə (3,5%) olmuşdur.

Müqayisə olunan qruplarda əməliyyatdaxili və erkən əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların təhlili zamanı digərləri ilə müqayisədə həm I qrupda, həm də II qrupda hemorragik ağırlaşmaların kifayət qədər yüksək payı diqqəti cəlb etmişdir. Cədvəldən göründüyü kimi, I qrupda əməliyyatdaxili ağırlaşmaların sayı II qrup pasiyentlərə nisbətən xeyli aşağı olmuşdur (müvafiq olaraq 29,2% və 21,4%).

Xarici DSR-nın əməliyyatdan sonrakı erkən dövrün ağırlaşmaları (əməliyyatdan bilavasitə sonra 1 sutka ərzində) I qrupda (40 yaşa qədər) cəmi 1 pasiyentdə (4,2%) müşahidə edilmişdir və çox mülayim qanaxmanın baş verməsi ilə özünü göstərmişdir. II qrupda belə ağırlaşmalar 4 (7,1%) pasiyentdə müşahidə edilmişdir.

Beləliklə, xarici DSR əməliyyatının nəticələri 40 yaşadək pasiyentlərə nisbətən 41 və daha yuxarı yaşlı şəxslərdə daha effektivdir və residivlərinin sayı daha da azdır. Ona görə də xarici DSR əməliyyatını böyük yaş qrupunda (41 yaş və daha çox) aparmaq məqsədəuyğundur.

Göstərilən parametrlər üzrə fərqlərin statistik təhlili zamanı uzaq müşahidə müddətlərində fərqlər olmuşdur, lakin o qədər də əhəmiyyətli deyildir ($p < 0,05$).

Yekun:

1. Beləliklə, cərrahi əməliyyatdan sonrakı uzaq dövrdə xarici DSR-nın effektivliyi I qrupda (40 yaşa qədər) II qrupa nisbətən (41 yaş və yuxarı) xeyli azdır (müvafiq olaraq, 70,9% və 89,3%).
2. Residiv I qrupda 29,2% pasiyentdə (7 göz), II qrupda isə 10,7% halda (6 göz) qeydə alınmışdır.
3. Xarici DSR cərrahi əməliyyatını 41 və daha yuxarı yaşda aparmaq tövsiyə oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:

1. İbadov, S.Ə. Xarici dakriosistorinostomiyda subsiliyar kəsiyin kosmetik effektivliyi // Oftalmologiya, – 2019ş №1(29), – s.39-43.
2. Аскерова, С.М. Комплексное хирургическое лечение первичной и индуцированной патологии слёзной системы: / автореферат дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук / – Москва, 2005, – 52 с.
3. Рахманов, В.В. Отдалённые результаты модифицированной наружной дакриоцисториностомии / В.В.Рахманов, В.В.Потёмкин, Е.В.Мешвелиани [и др.] // Офтальмологические ведомости, – 2017. т.10, №2, – с.56-61.
4. Черкунов, Б.Ф. Болезни слезных органов. – Самара, – 2001, – с.252-259
5. Yu, B. Management of chronic dacryocystitis cases after failed external dacryocystorhinostomy using endoscopic technique with a novel lacrimal ostium stent / B.Yu, Y.-H.Tu, G.-M.Zhou [et al.]// Int J Ophthalmol., – 2022. 15(3), – p.413-419. doi: 10.18240/ijo.2022.03.07.
6. Dani, K. Subjective outcome and quality of life following external dacryocystorhinostomy / K.Dani, D.Yadalla, A.Joy [et al.] // Indian J Ophthalmol., – 2021. 69(7), – p.1882-1886. doi: 10.4103/ijo.IJO_3043_20.
7. Heichel, J. Transcutaneous (External) Dacryocystorhinostomy with Reconstruction of the Ductus nasolacrimalis / J.Heichel, W.Dettmer, F.Paulsen [et al.] // Klin Monbl Augenheilkd., – 2024. 241(1), – p.30-38. doi: 10.1055/a-2158-5422.
8. Gani, K. Endoscopic and External Dacryocystorhinostomy: Long Term Result from a Tertiary Center in Portugal / K.Gani, L.Castelhano, F.Correia [et al.] // Indian J

Otolaryngol Head Neck Surg., – 2024. 76(2), – p.1613-1618. doi: 10.1007/s12070-023-04368-y.

9. Taylor, R.S. Dacryocystitis In: StatPearls [Internet] / R.S.Taylor, J.V.Ashurst // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing: – 2024, Jan. 2023 Sep 11. PMID: 29261989.

Daxil olub: 11.03.2024

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 67-74

**OFTALMOXLAMİDİOZUN DİAQNOSTİKASINDA İSTİFADƏ OLUNAN
LABORATOR ÜSULLARIN SƏMƏRƏLİLİYİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ**

Ağayeva G.İ.

Azərbaycan Tibb Universitetinin, epidemiologiya və tibbi biostatistika kafedrası

Açar sözlər: *oftalmoxlamidioz, xlamidiya konyuktiviti, chlamidia trichamona*

XÜLASƏ.

Xlamidiya infeksiyasının diaqnozunun aparılması sahəsində çox tədqiqat nəticələri mövcuddur. Ümumiyyətlə son zamanlar bəzi xəstəliklərin prevalence göstəricisindəki artımın səbəbi məhz gündən-günə inkişaf edən laborator-diaqnostik metodların olmasıdır.

Tədqiqatın məqsədi xlamidiya göz infeksiyalarında uveitin diaqnostikası üçün müasir metodların effektivliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsi olmuşdur.

Bir çox üsullardan ZPR və İFA yüksək effektivliyi ilə seçilir. Onlardan birincisi maksimum həssaslıq və spesifiklik ilə xarakterizə olunursa və insan orqanizmində DNT hissəciklərinin birbaşa aşkarlanmasına yönəlibsə, ikincisi insan immunitetinin spesifik vəziyyətini təyin etməklə, xəstəliyin dövrləri ilə bağlı dəqiq fikir yürütməyə, epidemioloji baxımdan son dərəcə əhəmiyyətli olan infeksiyaları müəyyən etməyə imkan verir.

Maraqlıdır ki, oftalmoxlamidiyanın tipik və atipik klinik formaları olan xəstələrdə İFA və ZPR-in effektivliyi maksimum idi və xəstəliyin müddətindən asılı deyildi, halbuki asimptomatik infeksiya forması olan xəstələrdə xəstəliyin gedişatından asılı olaraq özünəməxsus fərqlər var idi. Ümumiyyətlə, asimptomatik oftalmik xlamidiyalı xəstələr arasında İFA-nın effektivliyi, ZPR-in effektivliyindən aşağı olmuşdur - müvafiq olaraq $87,5 \pm 5,7$ və $93,8 \pm 4,2\%$ ($X^2=3,28$; $p>0,05$).). Lakin xəstəliyin müddəti hər iki metodun effektivliyinə təsir göstərmir və İFA ilə $86,9 \pm 7,0$ -dan $91,8 \pm 4,5\%$ -ə ($X^2=0,32$; $p>0,05$), ZPR ilə - $91,4 \pm 4,6$ -dan $100,0 \pm 0,0\%$ -a qədər dəyişir. ($X^2=0,87$; $p>0,05$).

Beləliklə, oftalmoxlamidioz diaqnozu klinik və laboratoriya tədqiqat metodlarının nəticələrinə, klinik təzahürlərin və anamnestik məlumatların müqayisəsinə əsaslanmalıdır. Bununla birlikdə, spesifik simptomların olmaması və klinik təzahürlərin açıq polimorfizmi oftalmik xlamidiyanın klinik diaqnozunu əhəmiyyətli dərəcədə çətinləşdirir. İFA və ZPR-in demək olar ki, eyni effektivliyi oftalmik xlamidiya diaqnozunun yaxşılaşdırılması üçün geniş perspektivlər açır, bunun üçün əsas tələb infeksiyanın vaxtında və ən dəqiq diaqnozudur.

РЕЗУМЕ

**Оценка эффективности лабораторных методов, используемых при диагностике
офтальмохламидиоза**

Агаева Г.И.

Ключевые слова: офтальмохламидиоз, хламидийный конъюнктивит, трихомона хламидии.

Краткое содержание. Имеется множество результатов исследований в области диагностики хламидийной инфекции. В целом, причиной роста распространенности некоторых заболеваний в последнее время является именно наличие лабораторно-диагностических методов, которые развиваются с каждым днем.

Целью исследования была сравнительная оценка эффективности современных методов диагностики увеитов при хламидийных инфекциях глаз.

Среди многих методов ЗПР и ИФА выделяются высокой эффективностью. Если первый из них характеризуется максимальной чувствительностью и специфичностью и направлен на прямое обнаружение частиц ДНК в организме человека, то второй, определяя специфическое состояние иммунитета человека, позволяет составить точное представление о сроках заболевания, а также выявить инфекции, чрезвычайно важные с эпидемиологической точки зрения.

Интересно, что у больных с типичными и атипичными клиническими формами офтальмохламидии эффективность ИФА и ЗПР была максимальной и не зависела от давности заболевания, тогда как у больных с бессимптомной формой инфекции наблюдались уникальные различия в зависимости от течения болезни. В целом эффективность ИФА среди больных бессимптомным офтальмохламидиозом была ниже эффективности ЗПР - $87,5 \pm 5,7$ и $93,8 \pm 4,2\%$ соответственно ($X^2=3,28$; $p>0,05$). Однако длительность заболевания не влияет на эффективность обоих методов, и при ИФА она возрастала с $86,9 \pm 7,0$ до $91,8 \pm 4,5\%$ ($X^2=0,32$; $p>0,05$), при ЗПР - 91. Она варьирует от $4 \pm$ от $4,6$ до $100,0 \pm 0,0\%$. ($X^2=0,87$; $p>0,05$). Таким образом, диагноз офтальмохламидиоза должен основываться на результатах клинико-лабораторных методов исследования, сопоставлении клинических проявлений и анамнестических данных. Однако отсутствие специфической симптоматики и явный полиморфизм клинических проявлений существенно затрудняют клиническую диагностику офтальмохламидиоза. Практически одинаковая эффективность ИФА и ЗПР открывает широкие перспективы для совершенствования диагностики офтальмохламидиоза, основным требованием для которой является своевременная и максимально точная диагностика инфекции.

SUMMARY.

**Assessment of the effectiveness of laboratory methods used in the diagnosis of
ophthalmochlamydiosis**

Agayeva G.I.

Key words: ophthamoxlamydia, chlamydial conjunctivitis, Trichamona chlamydia.

There are many research results in the field of diagnosing chlamydial infection. In general, the reason for the recent increase in the prevalence of certain diseases is precisely the availability of laboratory diagnostic methods, which are developing every day.

The purpose of the study was to comparatively evaluate the effectiveness of modern methods for diagnosing uveitis in chlamydial eye infections.

Among many methods, ZPR and ELISA stand out for their high efficiency. If the first of them is characterized by maximum sensitivity and specificity and is aimed at the direct detection of DNA particles in the human body, then the second, by determining the specific state of a person's immunity, allows one to get an accurate idea of the timing of the disease, as well as identify infections that are extremely important from an epidemiological point of view.

Interestingly, in patients with typical and atypical clinical forms of ophthalmochlamydia, the effectiveness of ELISA and ZPR was maximum and did not depend on the duration of the disease, while in patients with an asymptomatic form of infection, unique differences were observed depending on the course of the disease. In general, the effectiveness of ELISA among patients with asymptomatic ophthalmochlamydia was lower than the effectiveness of ZPR - 87.5 ± 5.7 and $93.8 \pm 4.2\%$, respectively ($X^2=3.28$; $p>0.05$).). However, the duration of the disease does not affect the effectiveness of both methods, and with ELISA it increased from 86.9 ± 7.0 to $91.8 \pm 4.5\%$ ($X^2=0.32$; $p>0.05$), with ZPR - 91 It varies from 4 ± 4.6 to $100.0 \pm 0.0\%$. ($X^2=0.87$; $p>0.05$).

Thus, the diagnosis of ophthalmoxlamidiosis should be based on the results of clinical and laboratory research methods, comparison of clinical manifestations and anamnestic data. However, the lack of specific symptoms and the obvious polymorphism of clinical manifestations significantly complicate the clinical diagnosis of ophthalmochlamydia. The almost identical effectiveness of ELISA and ZPR opens up broad prospects for improving the diagnosis of ophthalmochlamydia, the main requirement for which is timely and most accurate diagnosis of the infection.

Xlamidiya infeksiyasının diaqnozunun aparılması sahəsində çox tədqiqat nəticələri mövcuddur. Ümumiyyətlə son zamanlar bəzi xəstəliklərin prevalence göstəricisindəki artımın səbəbi məhz gündən-günə inkişaf edən laborator-diaqnostik metodların olmasıdır. Ölkəmizdə də xlamidiozun diaqnozunda müxtəlif metodlar istifadə olunur. Lakin oftalmoxlamidiozun diaqnozu sahəsində tədqiqat işləri yoxdur[1]. Təbii ki, istifadə edilən müayinə üsulları eyni olacaqdır. Lakin xəstəliyin müxtəlif mərhələlərində ən səmərəli diaqnostik metodların seçilməsi, digər tərəfdən müxtəlif metodların, xəstəliyin müxtəlif mərhələlərində effektivliyinin qiymətləndirilməsi ən aktual məsələlərdən biri hesab olunur. Eyni zamanda görmə orqanının infeksiyon patologiyasında herpes simplex viruslarının, sitomeqalovirusların, xlamidiyaların törətdiyi xəstəliklər baş vermə tezliyinə, gedişatın şiddətinə və müalicəsində çətinliklərə görə aparıcı yerlərdən birini tutur. Bu baxımdan, uveitdə xlamidiya və onların təkrarlanan formalarının vaxtında diaqnozu, etioloji olaraq xlamidiya infeksiyaları ilə əlaqəli infeksiyon prosesin mərhələsini təyin etməyə kömək edəcəkdir ki, bu da öz növbəsində infeksiyanın kəskinləşməsinin və xəstəliyin təkrarlanmasının qarşısını almaq üçün adekvat immunkorreksiya imkan verir [2].

Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqatın bu mərhələsinin məqsədi xlamidiya göz infeksiyalarında uveitin diaqnostikası üçün müasir metodların effektivliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsi olmuşdur.

Material və metodlar. Müayinə olunan xəstələrin klinik qrupu əsas və nəzarət qruplarına bölünmüş 125 xəstədən ibarət idi. Əsas qrup informativ diaqnostik metodlardan istifadə edərək xoroid, torlu qışa, optik sinir, sklera və buynuz qışanın iltihabi lezyonlarının xlamidiya etiologiyası diaqnozu qoyulmuş 95 nəfərdən ibarət idi. Nəzarət qrupu fərqli etiologiyalı xəstəliyin oxşar formaları olan 30 xəstədən ibarət idi. Xlamidiya diaqnozu etalon üsul olan urogenital orqandan və göz yaşı mayesindən götürülən materialdan yaxma hazırlanaraq mikroskopiya edilməsi, bakterioloji müayinə, vizometriya, təbii işıqlı göz müayinəsi, konyunktiva və buynuz qışanın yarıq lampa biomikroskopiya, birbaşa və əks oftalmoskopiya, göz dibi müayinəsi nəticəsində qoyulmuşdur. Bu yazıda xlamidiya şübhəsi olan xəstələrin müayinəsi üçün alqoritm hazırlamaq üçün test sistemlərindən istifadə edərək müxtəlif üsulları müqayisə etmişik. Ən yüksək həssaslıq və

spesifikliyə malik iki üsuldən istifadə edilmişdir: xlamidiya lipopolisaxaridinə monoklonal antikorlarla birbaşa immunofluoressensiya (İFA) Chlamynoscreen (Nearmedic) və ribosomal genlər üçün primerlərlə Litexdən olan test sistemlərindən istifadə edərək polimeraza zəncirvari reaksiya (ZPR).

Tədqiqat müddətində tibb müəssisəsinə oxşar klinik simptomlarla müraciət edən xəstələr arasında təsadüfi random üsulla 125 nəfərin klinik və laborator nəticələri seçilərək istifadə edilmişdir. Bunlardan 95 nəfərində chlamidia trocomanatis aşkar edilmişdir. 30 nəfəri isə başqa etiologiyalı xəstələr olmuşdur.

Bir çox üsullardan ZPR və İFA yüksək effektivliyi ilə seçilir. Onlardan birincisi maksimum həssaslıq və spesifikasiyaya malik xarakterizə olunursa və insan orqanizmində DNT hissəciklərinin birbaşa aşkarlanmasına yönəlibsə, ikincisi insan toxunulmazlığının spesifik vəziyyətini təyin etməklə, xəstəliyin dövrləri ilə bağlı dəqiq mühakimə yürüt-məyə, epidemioloji baxımdan son dərəcə əhəmiyyətli olan infeksiyaları müəyyən etmə-yə imkan verir[3]. Ancaq bu üsulların da fərqləri var. Bunlardan birincisi, ZPR bahalı avadanlıq və yüksək ixtisaslaşmış laborantlar tələb edir. Buna görə də, İFA-nın mənimsənildiyi və uzun müddət bir çox laboratoriyalar tərəfindən istifadə edildiyi və həmçinin qısa müddətdə bütün laboratoriyalarda ZPR-in tətbiqinə nail olmaq mümkün olmadığı məlumdur[4].

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Biz xəstələrin sisteməlik şəkildə sorğusualını, onların klinik və epidemioloji anamnezini topladıq və sonrakı müşahidələr üçün xəstələrin seçilməsini həyata keçirdik. Xəstələrin seçimi təsadüfi seçmə yolu ilə aparılmışdır.

Yoluxmuş şəxslərin 87,4±3,6%-də İFA metodunun köməyi ilə, 91,6±2,8%-də isə ZPR metodunun köməyi ilə pozitiv nəticələr əldə edilmişdir ($\chi^2=0,24$; $p>0,05$). Qeyd etmək lazımdır ki, belə bir nümunə materialında oftalmik xlamidiya diaqnostikasının aparıcı üsullarının effektivliyinin belə müqayisəli qiymətləndirilməsi ilk dəfə həyata keçirilmişdir. Bu üsullarla eyni vaxtda müayinələrin aparılması zamanı 93,7±2,4% (89) xəstədə infeksiya aşkarlandığı müşahidə edilmişdir. (cədvəl 1)

Cədvəl 1

Əsas qrupda xəstəliyin təyini

Xəstəliyin gedişi	Müayinə olunmuş xəstələrin sayı		Yoluxmuş insanların sayı					
			İFA		İFA+ZPR		ZPR	
	müt.	%	müt.	%	müt.	%	müt.	%
Kəskin	39	41,1±5,1	35	89,7±4,8	36	92,3±4,3	37	94,9±3,5
Xroniki	21	22,1±4,3	17	80,9±8,5	19	90,5±6,2	18	85,7±7,5
Persistə olunmuş	35	36,8±4,9	31	88,6±5,3	32	91,4±4,6	34	97,1±2,9
Cəm	95	100,0	83	87,4±3,6	87	91,6±2,8	89	93,7±2,4

Metodların effektivliyini qiymətləndirmək üçün analitik epidemioloji tədqiqat metodlarında istifadə edilən 2x2 cədvəlindən istifadə edilmiş və bu cədvələ əsasən metodların spesifikasiyi və həssaslığı hesablanmışdır. İFA metodu ilə əsas və kontrol qrupda aparılan müayinələrin nəticəsində məlum olmuşdur ki, metodun həssaslığı 87,36±3,04%, spesifikasiyi isə 93,33±4,55% təşkil edir (Cədvəl 2).

Cədvəl 2.

Əsas və kontrol qruplarda İFA metodunun effektivliyinin qiymətləndirilməsi

	Xəstələr			Cəm				Cəm
	Əsas qrup (xlamidiyalı xəstələr)				Kontrol qrup (xlamidiya aşkar olunmamış xəstələr)			
	Kəskin	Xroniki	Yarım kəskin		Kəskin	Xroniki	Yarım kəskin	
Pozitiv nəticələr (İFA)	35	31	17	83	0	1	1	2
Negativ nəticələr (İFA)	2	3	7	12	10	12	6	28
Cəm	37	34	24	95	10	13	7	30
	Həs= 94,59±2,31%	Həs= 91,17±2,91%	Həs= 70,8±4,58%		Spf= 100%	Spf= 92,30±2,58%	Spf= 85,71±3,42%	
	Həssaslıq=87,36±3,04%				Spesifiklik=93,33±4,55%			

ZPR müayinələrinin nəticələrinə baxdıqda görürük ki, üsulun həssaslığı 93,68±2,94%, spesifikliyi isə 96,66±3,28% olmuşdur. Bu da onu göstərir ki, ZPR üsulu chlamidia trocomonatis üçün İFA üsuluna nisbətən daha həssas üsul hesab olunur. Lakin üsulların ikisinin də spesifikliyi yüksək hesab olunur ki, bu da İFA metodu ilə xlamidiya infeksiyasını klinik cəhətdən oxşar olan digər infeksiyalardan laborator üsulla differensiasiya etməyə imkan verir (Cədvəl 3).

Belə yüksək aşkarlanma nisbəti, xüsusən də müayinə olunan xəstələrin risk qrupu kimi təsnif edilə biləcəyini nəzərə alsaq, əhali arasında xlamidiya xəstəliyinin müxtəlif formalarının mövcud tendensiyaalarının İFA üsulunun köməyi ilə tamamilə aşkar edilə biləcəyini göstərir.

Cədvəl 3

Əsas və kontrol qruplarda ZPR metodunun effektivliyinin qiymətləndirilməsi

	Xəstələr			Cəm				Cəm
	Əsas qrup (xlamidiyalı xəstələr)				Kontrol qrup (xlamidiya aşkar olunmamış xəstələr)			
	Kəskin	Xroniki	Yarım kəskin		Kəskin	Xroniki	Yarım-kəskin	
Pozitiv nəticələr (ZPR)	36	30	23	89	0	1	0	1
Negativ nəticələr (ZPR)	1	2	3	6	10	12	7	29
Cəm	37	32	26	95	10	13	7	30
	Həs=97,29±1,66%	Həs=93,75±2,48%	Həs=88,46±3,27%		Spf=100%	Spf=92,03±4,94%	Spf=100%	
	Həssashq =93,68±2,94%				Spesifiklik=96,66±3,28%			

Gördüyünüz kimi, oftalmik xlamidiyanın düzgün diaqnozu və ya 5-20 gün ərzində təkrar müayinə üçün eyni vaxtda bir neçə üsuldən istifadə etmək zərurəti ilə bağlı tövsiyə tam təsdiqlənir. Məsələn, yalnız İFA ilə müəyyən edilmiş 83 yoluxmuş qadın PZR üsulu ilə təkrar müayinə olunub, nəticədə bütün qadınlarda infeksiya təsdiqlənib və əksinə İFA ilə 87 nəfərdə təkrar müayinə zamanı ZPR ilə pozitiv nəticə əldə edilmiş yoluxmuş şəxslərdə infeksiya təsdiqlənmişdir. Eyni zamanda, müsbət nəticələr əsasən üsullar 10-15 gündən sonra təkrar edildikdə əldə edilmişdir. Beləliklə, oftalmik xlamidiyalı infeksiyanın ən tam aşkarlanması üçün İFA və ZPR-in eyni vaxtda təyin edilməsi və ya 10-15 gün intervalla onlardan birinin 2 dəfə müayinəsi lazımdır.

Ədəbiyyata görə, diaqnostik metodların effektivliyinə bir sıra amillər təsir edə bilər. Bu amillərdən biri xəstəliyin klinik gedişatının xarakteridir. Diaqnostik və klinik müayinələrin nəticəsinin təhlili 95 xəstə arasında infeksiyanın klinik gedişatının 3 formasını müəyyən etməyə imkan verdi: asimptomatik - 32 (33,7±4,8%), tipik - 42 (44,2±5,1%) və atipik - 21 (22,1±4,3%). Müəyyən edilməmiş asimptomatik formalar dövrü kəskinləşmələrlə xroniki olaraq baş verən gizli infeksiyalar qrupunu təşkil edir. Yüngül hallar və ya qeyri-müəyyən qalan oftalmoxlamidiyanın atipik gedişli formaları, eləcə də gizli xlamidiya infeksiyası olan bir qrup xəstə xüsusi əhəmiyyət kəsb edir və xəstəliyin əsas təhlükəli infeksiya mənbəyi kimi özünü göstərə bilər. Digər tərəfdən, əhalinin müxtəlif antibiotiklərdən istifadəsinin artması səbəbindən bu infeksiyanın törədiciyi tərəfindən törədilən xəstəliklərin bu cür formalarının tezliyi artır. Bu hal xroniki, gizli və şübhəli xəstəliklərin müəyyən edilməsinin müstəsna əhəmiyyətini izah edir. Bu baxımdan, təcrid olunmuş formaların klinik xüsusiyyətlərinin diaqnostik metodların effektivliyinə təsirini nəzərdən keçirmişik (Cədvəl 4).

Cədvəl 4

Oftalmoxlamidiazun müxtəlif klinik formalarında İFA və ZPR üsullarının effektivliyi

Klinik formalar	Infeksiyalı xəstələrin sayı		Metodların effektivliyi			
			ZPR		İFA	
	müt.	%	müt.	%	müt.	%
Simptomsuz	32	33,7±4,8	30	93,8±4,2	28	87,5±5,7
Tipik	42	44,2±5,1	40	95,2±3,4	39	92,8±3,9
Atipik	21	22,1±4,3	20	95,3±4,8	19	90,5±6,2
Cəm	95	100,0	90	94,7±2,2	86	90,5±2,9

ZPR metodu infeksiyanın bütün klinik formalarında yüksək effektivliyi olmuşdur - 93,8±4,2-dən 95,3±4,8%-ə qədər ($\chi^2=0,46$; $p>0,05$). İFA üsulu infeksiyanın tipik və atipik formalarında da effektiv olub - müvafiq olaraq 92,8±3,9 və 90,5±6,2% ($X^2=0,97$; $p>0,05$), lakin simptomsuz formada onun effektivliyi 87,5±5,7%-ə qədər azalıb ($X^2=5,18$; $p<0,05$). Bu vəziyyət olduqca başa düşüləndir, nəzərə alsaq ki, az sayda xlamidiyalar xəstələrin bədənində nüfuz edərək patogen təsir göstərə bilməz və bədənə immun reaksiyasına səbəb olmaz. Bununla belə, məlumdur ki, asimptomatik formada yoluxmuş şəxslər başqalarını da yoluxdura bilər, buna görə də onlara vaxtında diaqnoz qoyulması və patogenlərin aradan qaldırılması böyük epidemioloji əhəmiyyətə malikdir. Bu məlumatlar diaqnostik metodların eyni vaxtda və ya onlardan birinin 10-15 gün fasilə ilə 2 dəfə istifadəsinin məqsədəuyğunluğunu bir daha vurğulayır.

Xlamidiyanın törədiciyi bədənə hüceyrələrində uzun müddət mövcud ola bilər və heç bir patogen təsir göstərməz. Periodik olaraq orqanizmin immun sistemi zəiflədikdə (məsələn, hipotermiya, stress və s. zamanı) mikroorqanizm aktivləşərək xroniki yoluxucu prosesi kəskinləşdirir. Buna görə də, infeksiyanın müddətindən asılı olaraq bu üsulların effektivliyini təhlil etmək dəyərlidir (cədvəl 5).

Hər iki metodun effektivliyində xəstəliyin müddəti uzandıqca metodların effektivliyinin azalması tendensiyası müşahidə olunur ki, bu da çox güclü mənfi korrelyasiya ilə ifadə olunur. İFA üçün korrelyasiya əmsalı $r=-0,93\pm0,01$, ZPR üçün $r=-0,95\pm0,09$.

İnfeksiyanın müddətindən asılı olaraq oftalmoxlamidiozun aşkar edilməsində İFA və ZPR-in effektivliyi

Xəstəliyin müddəti	İnfeksiyalaşmış xəstələrin sayı		Metodların effektivliyi			
			ZPR		İFA	
	müt.	%	müt.	%	müt.	%
1 ilə qədər	37	38,9±5,0	37	100,0±0,0	34	91,8±4,5
1-3 il	23	24,2±4,4	22	95,7±4,1	20	86,9±7,0
4-7 il	35	36,9±4,9	32	91,4±4,6	31	88,6±5,7
Cəm	95	100,0	91	95,8±2,0	85	89,5±3,1

Xəstəliyin müddəti kimi ZPR-in effektivliyinin azalması o qədər də nəzərə çarpmırsa - 100,0±0,0-dan 91,4±4,6%-ə qədər ($X^2=1,34$; $p>0,05$), İFA-nın effektivliyinin azalması - 91,8±4,5-dən 86,9±7,0%-ə qədər ($X^2=6,11$; $p<0,01$), statistik əhəmiyyətlidir. Göründüyü kimi, infeksiyanın müddəti 1 ilə qədər olan immunsupressiya hadisələri diaqnostik metodların effektivliyini maksimum dərəcədə artıran xlamidiyanın həyatı fəaliyyətini aktivləşdirir. Xəstəliyin müddəti uzandıqca, immunkorreksiyaedici terapiyanın təsiri altında orqanizmin immun sistemi bərpa olunur və hətta gücləndirilir ki, bu da xlamidiyaların fəaliyyətini boğur və bununla da müəyyən dərəcədə diaqnostik metodların effektivliyini azaldır.

Maraqlıdır ki, oftalmoxlamidiyanın tipik və atipik klinik formaları olan xəstələrdə İFA və ZPR-in effektivliyi maksimum idi və xəstəliyin müddətindən asılı deyildi, halbuki asimptomatik infeksiya forması olan xəstələrdə xəstəliyin gedişatından asılı olaraq özünəməxsus fərqlər var idi. Ümumiyyətlə, asimptomatik oftalmik xlamidiyalı xəstələr arasında İFA-nın effektivliyi, yuxarıda dediyimiz kimi, ZPR-in effektivliyindən aşağı olmuşdur - müvafiq olaraq 87,5±5,7 və 93,8±4,2% ($X^2=3,28$; $p>0,05$).). Lakin xəstəliyin müddəti hər iki metodun effektivliyinə təsir göstərmir və İFA ilə 86,9±7,0-dan 91,8±4,5%-ə ($X^2=0,32$; $p>0,05$), ZPR ilə - 91,4±4,6-dan 100,0±0,0%-ə qədər dəyişir. ($X^2=0,87$; $p>0,05$).

Beləliklə, oftalmoxlamidioz diaqnozu klinik və laboratoriya tədqiqat metodlarının nəticələrinə, klinik təzahürlərin və anamnestik məlumatların müqayisəsinə əsaslanmalıdır. Bununla birlikdə, spesifik simptomların olmaması və klinik təzahürlərin açıq polimorfizmi oftalmik xlamidiyanın klinik diaqnozunu əhəmiyyətli dərəcədə çətinləşdirir. İFA və ZPR-in demək olar ki, eyni effektivliyi oftalmik xlamidiya diaqnozunun yaxşılaşdırılması üçün geniş perspektivlər açır, bunun üçün əsas tələb infeksiyanın vaxtında və ən dəqiq diaqnozudur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES

1. Ченцова, О. Б. Межевова И.Ю., Качков И.А. Метод специфической диагностики гематогенных форм офтальмохламидиоза // -Клин. офтальмол. -2007. -№2. -с.52-55.
2. Hislop, J. Quayyum Z.; Flett G. et.al. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of rapid point-of-care tests for the detection of genital chlamydia infection in women and men. Health Technol. Assess. // -2010, -p.14. [CrossRef] [PubMed]
3. Jones, C.S. Maple P.A.C., Andrews N.J. et al. Measurement of IgG antibodies to Chlamydia trachomatis by commercial enzyme immunoassays and immunofluorescence in sera from pregnant

women and patients with infertility, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, and laboratory diagnosed Chlamydia psittaci/Chlamydia pneumoniae infection. // / J. Clin. Pathol. -2003, -56, -p.225–230. [PubMed]

4. Marshall, R. Chernesky M., Jang D. et al. Characteristics of the m2000 automated sample preparation and multiplex real-time PCR system for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. // / J. Clin. Microbiol. -2007, -45, -p.747–751. [CrossRef] [PubMed]

Daxil olub:13.03.2024

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 74-89

**AZƏRBAYCANDA İMATİNİBƏ REZİSTENT XRONİKİ MİELOİD LEYKOZLU
PASİYENTLƏRDƏ BCR/ABL1 KİNAZ DOMENİ MUTASIYALARI İLƏ ƏLAVƏ
XROMOSOM ABERRASIYALARININ ASSOSİASIYASI**

Həsənova A.B.

Tibbi Ərazi Bölmələrini İdarəetmə Birliyi (TƏBİB)

ayparahasanova@ymail.com

XÜLASƏ

Giriş: Əlavə xromosom abberasiyaları (ƏXA), BCR/ABL1 tirozin kinaz domeninin (TKD) mutasiyaları və BCR/ABL1 fuzyon variantları xroniki mieloid leykozlarda (XML) və Filadelfiya - pozitiv (Ph+) kəskin limfoid leykozlarda (KLL) birincili və ikincili nəsil tirozin kinaz inhibitorlarına (TKİ) qarşı rezistentliyin yaranmasına səbəb ola bilər. *Material və metodlar:* Kariotipləşdirmə və BCR/ABL1 KD-nə uyğun cDNA bölgəsinin Pirosekvenləşdirmə metodu ilə sekvenləşdirilərək TKD-ni mutasiyalarının skrininqi 163 İmatinib rezistentli XML pasiyentdə aparılmışdır. Pasiyentlərin hamısı birinci nəsil TKİ müalicəsi almışdır. χ^2 testi mutasiyaya uğramış və mutasiyaya uğramamış qruplar həmçinin, TKD-ni mutasiyaları və ƏXA-rı pozitiv və neqativ qruplar arasında kateqoriyalı dəyişənlərin əlaqəsini qiymətləndirmək üçün istifadə edilmişdir. Bundan əlavə, sağ qalma əyrilərini yaratmaq üçün Kaplan-Meier metodu tətbiq edilmişdir. *Nəticələr:* İmatinibə rezistent olan 163 pasiyentin 31-də (19%) ƏXA-ları mövcud olmuşdur. 31 ƏXA-lı pasiyentin 9 (29%-də ABL-kinaz domeni mutasiyaları aşkar olundu, 22 (71%) pasiyentdə isə mutasiya müəyyən edilmədi. İmatinibə rezistent olan 163 pasiyentin 22-də (13,4%) 8 müxtəlif BCR/ABL TKD mutasiyası aşkar edilmişdir. Mutasiyalar xroniki fazalı pasiyentlərin 4,2%-də (5/119), akselerasiya fazalı pasiyentlərin 19,2%-də (5/26), blast krizi fazalı pasiyentlərin isə 66,6%-də (12/18) aşkar edilmişdir. İmatinibə rezistent pasiyentlərdə T315I, F359V, F359C, F317L (TTG), F317V (CTC), Y253H, E255K, V299L (CTG) mutasiyaları aşkar edilmişdir. T315I mutasiyası olan 8 pasiyentin 5-də əlavə xromosom aberrasiyaları aşkar edilmişdir. ƏXA-nın mövcudluğu birinci nəsil TKİ terapiyası zamanı daha qısa sağ qalma ilə assosiasiya təşkil etmişdir. *Yekun:* Bu tədqiqatın nəticələri göstərir ki, birinci nəsil TKİ-na rezistent olan pasiyentlər üçün mutasiya və ƏXA-nın skrininqi daha pis proqnozlu pasiyentlərin müəyyən edilməsinə, TKİ-lərin seçilməsinə və xəstəliyin proqnozlaşdırılmasına rəhbərlik edə bilər.

SUMMARY

Hasanova A.B.

The Administration of the Regional Medical Divisions (TABIB)

ayparahasanova@ymail.com**Association of Additional Chromosomal Aberrations with BCR/ABL1 Kinase Domain Mutations in Imatinib-Resistant Chronic Myeloid Leukemia Patients in Azerbaijan**

ntroduction: Additional chromosomal aberrations (ACA), BCR/ABL1 tyrosine kinase domain (TKD) mutations, and BCR/ABL1 fusion variants can lead to the resistance to first and second line tyrosine kinase inhibitors (TKIs) in chronic myeloid leukemia (CML) and Philadelphia-positive (Ph+) acute lymphoblastic leukemia (CLL). **Material and methods:** Karyotyping and sequencing of the cDNA region corresponding to BCR/ABL1 KD by Pyrosequencing method, screening of TKD mutations was performed in 163 Imatinib-resistant CML patients. All patients received first-line TKI treatment. The χ^2 test was used to assess the association of categorical variables between the mutated and non-mutated groups as well as the TKD mutations and XA-positive and -negative groups. In addition, the Kaplan-Meier method was applied to generate survival curves. **Results:** 31 (19%) of 163 patients resistant to imatinib, had ACAs. ABL-kinase domain mutations were detected in 9 (29%) of 31 ACA patients, and no mutation was identified in 22 (71%) patients. Eight different BCR/ABL TKD mutations were detected in 22 (13.4%) of 163 patients resistant to imatinib. Mutations were detected in 4.2% (5/119) of chronic phase patients, 19.2% (5/26) of accelerated phase patients, and 66.6% (12/18) of blast crisis phase patients. Mutations T315I, F359V, F359C, F317L (TTG), F317V (CTC), Y253H, E255K, V299L (CTG) were detected in patients resistant to imatinib. Additional chromosomal aberrations were detected in 5 of 8 patients with the T315I mutation. The presence of ACA was associated with shorter survival with first-line TKI therapy. **Conclusion:** The results of this study suggest that screening for mutations and ACA in patients who are resistant to first-line TKIs can guide identification of patients with worse prognosis, selection of TKIs, and disease prediction.

РЕЗЮМЕ

Гасанова А.Б.

Объединение управления медицинскими территориальными подразделениями
(ТАБИБ)ayparahasanova@ymail.com**Ассоциация дополнительных хромосомных aberrаций с мутациями киназного домена BCR/ABL1 у пациентов с хроническим миелолейкозом устойчивым к иматинибу в Азербайджане**

Введение: Дополнительные хромосомные aberrации (ДХА), мутации тирозинкиназного домена BCR/ABL1 (TKD) и варианты слияния BCR/ABL1 при хроническом миелолейкозе (ХМЛ) могут быть причиной развития первичной или вторичной резистентности к ингибиторам тирозинкиназы (ИТК). **Материалы и методы.** Кариотипирование и секвенирование участка кДНК, соответствующего BCR/ABL1 KD, методом пиросеквенирования, скрининг мутаций TKD проведено у 163 больных ХМЛ, резистентных

к иматинибу. Все пациенты получали лечение ИТК первого поколения. Тест χ^2 использовался для оценки связи категориальных переменных между мутированными и немутированными группами, а также мутациями ТКД и ХА-положительными и отрицательными группами. Кроме того, для построения кривых выживаемости был применен метод Каплана-Мейера. Результаты. Из 163 пациентов, резистентных к иматинибу, у 31 (19%) были ДХА. Мутации ABL-киназного домена были обнаружены у 9 (29%) из 31 пациента с ДХА, а у 22 (71%) пациентов мутация не выявлена. Восемь различных мутаций BCR/ABL ТКД были обнаружены у 22 (13,4%) из 163 пациентов, резистентных к иматинибу. Мутации были обнаружены у 4,2% (5/119) пациентов с хронической фазой, у 19,2% (5/26) с фазой акселерации и у 66,6% (12/18) с бластной фазой. У пациентов, резистентных к иматинибу, выявлены мутации T315I, F359V, F359C, F317L (TTG), F317V (CTC), Y253H, E255K, V299L (CTG). Дополнительные хромосомные aberrации были обнаружены у 5 из 8 пациентов с мутацией T315I. Наличие ДХА было связано с более короткой выживаемостью при терапии ИТК первого поколения. Заключение: Результаты этого исследования показывают, что скрининг мутаций и ДХА у пациентов, резистентных к ИТК первого поколения, может помочь в выявлении пациентов с худшим прогнозом, выборе ИТК и прогнозировании заболевания.

Ключевые слова: дополнительные хромосомные aberrации, BCR/ABL, хронический миелолейкоз, мутация, ингибитор тирозинкиназы, резистентность

Key words: additional chromosomal aberration, BCR/ABL, chronic myeloid leukemia, mutation, tyrosine kinase inhibitor, resistance

Açar sözlər: əlavə xromosom abberasiyası, BCR/ABL, xronik mieloid leykoz, mutasiya, tirozin kinaz inhibitoru, rezistentlik

Giriş

Xroniki mieloid leykoz (XML) 9 və 22-ci xromosomları əhatə edən translokasiyalı qranulositlərin əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunan xəstəlikdir. Nəticədə yaranan derivat 22-ci xromosom Filadelfiya xromosomu (Ph) adlanır [1]. t(9;22)(q34;q11)-in sadə resiprokal translokasiyası ilkin mərhələdə xroniki fazada (XF) tək aberrasiya kimi müşahidə oluna bilər, lakin xəstəliyin progressivləşməsi hallarında bu dəyişiklikliyi digər xromosom aberrasiyaları müşayiət edir. Fuzyon gen onkogen aktivliyinə malikdir və aktiv tirozin kinazı kodlayır [2].

İmatinib (IM) BCR/ABL1 tirozin kinaz fəaliyyətini bloklayan və XML xəstələrində uğurla istifadə edilən kimyəvi preparatdır [3]. Target tirozin kinaz inhibitoru (TKİ) olan imatinib mezilat XML üçün standart birinci xətt terapiyası olmaqla yanaşı Ph-pozitiv kəskin limfoid leykozların (KLL) müalicəsinin də bir hissəsidir [4]. Hədəf müalicəsi olmasına baxmayaraq xəstələrin əhəmiyyətli hissəsində imatinibə qarşı rezistentlik baş verir [5]. Rezistentliyə səbəb olan bir neçə mexanizm təsvir edilmişdir, lakin BCR/ABL1 tirozin kinaz domeni (TKD) mutasiyaları və klonal təkamül yəqin ki, ən çox tədqiq edilən mexanizmlərdir. P-loop və ya T315I kodonuna təsir edən mutasiyaları olan xəstələrdə və Ph xromosomundan başqa əlavə xromosom aberrasiyaları (ƏXA) olan xəstələrdə imatinibə verilən cavabın nəticələri əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır [6,7]. İkinci nəsil TKİ-ları olan dasatinib və nilotinib imatinibə qarşı yaranan rezistentlik zamanı effektivdir və T315I istisna olmaqla, bir neçə imatinibə rezistent BCR/ABL1 mutasiyalarına qarşı təsirlidir [8].

Bu tədqiqatın məqsədi birinci xətt TKİ terapiyası zamanı yaranan rezistentliyə səbəb olan iki mühüm mexanizmin təhlil edilməsi ilə azərbaycanlı XML xəstələrin kohortundakı nəticələri müəyyən etməkdir. Həmçinin, ardıcıl terapiyanın seçmə təzyiqi altında TKD-ni mutasiyalarının və ƏXA-nın imatinibə qarşı yaranan rezistentlikdəki rolunu müəyyən etməklə fərdi təkamülü olan

xəstələrdə uzunmüddətli nəticəni qiymətləndirmək məqsədilə TKİ üçün ümumi sağ qalma müddətini (ÜSQ) müəyyən etməkdir.

Material və Metodlar

Pasiyentlər. Bu tədqiqat işində Elmi-Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutunun klinik şöbəsində 2014-cü ilin yanvarından 2019-cı ilin iyun ayına qədər müalicə olunan 163 XML xəstəsi retrospektiv təhlil edilmişdir. Analiz aparılan zaman pasiyentlərin 119-u xroniki faza, 26-sı akselerasiya fazası, 18-i isə blast krizi fazasında olmuşdur. Xəstəliyin fazaları European LeukemiaNet tövsiyələrinə uyğun müəyyən edilmişdir [9]. İmatinib müalicəsinə rezistentlik göstərərək 12,18, və 24 aydan sonra MMC əldə edə bilməyən XML xəstələrində BCR/ABL1 KD-ni mutasiya skriningi və əlavə xromosom aberrasiyalarının (ƏXA) müəyyən edilməsi üçün standart sitogenetik müayinə aparılmışdır. Sitogenetik cavab ELN tövsiyələrinə uyğun olaraq qiymətləndirilmişdir: 3 ayda tam hematoloji cavabın olmaması, 6 ayda sitogenetik cavabın olmaması (Ph+ >95%), 12 ayda qismən sitogenetik cavabın olmaması (Ph+ >35%), 18 ayda tam sitogenetik cavabın olmaması (Ph+ > 0%) və ya istənilən vaxt cavabın itirilməsi. Məlumatlar imatinib müalicəsi zamanı mutasiya skriningindən keçən pasiyentlərdən toplanmışdır. Mutasiya skriningi tələblərə uyğun olaraq, dərmana qarşı rezistentlik göstərən və ya xəstəliyi akselerasiya (AF) və ya blast krizi (BK) fazasına keçmiş pasiyentlərdə aparılmışdır. Pasiyentlər BCR/ABL1 mutasiya statusuna görə qruplaşdırılmışdır. Pasiyentlərin klinik məlumatları ilə mutasiya vəziyyəti arasında əlaqə təhlil edilmişdir. Tədqiqata cəlb edilmiş bütün pasiyentlərin razılığı alınmışdır. Tədqiq olunan bütün xəstə kohortunun xüsusiyyətləri Cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Sitogenetik metod. Karyotipləşdirmə sümük iliyi (24 saat) və ya periferik qan nümunələri (72 saat) kultivasiya edildikdən sonra əldə edilən metafazalar GTL-bantlama üsulu istifadə etməklə həyata keçirilmiş və Beynəlxalq İnsan Sitogenetik Nomenklatura Sisteminə (2016) uyğun olaraq təfsir edilmişdir. Metafazaların kariotipləşdirilməsi Axio İmacer A2 mikroskopu (Carl Zeiss) və Ikaros proqramı (Metasystems) vasitəsi ilə həyata keçirilmişdir.

Real-zamanda Zəncirvari Polimeraz Reaksiyası (RT-PCR). p210 BCR/ABL1 ximer onkogeni ekspressiyasının qiymətləndirilməsi bir neçə mərhələdən ibarətdir: RNT-nin ayrılması; cDNT-nin tərs transkriptaza reaksiyası ilə əldə edilməsi; Real zamanda PCR-in aparılması.

RNT-nin ayrılması QIAamp® RNA Blood Mini Kit (QiaGen, Almaniya), Tərs transkriptaza RT® Kit (QiaGen, Almaniya) vasitəsi ilə aparılmışdır. RT PCR analizi Rotor-Gene Q (QiaGen, Almaniya) cihazı və BCR/ABL1 Mbcr IS-MMR Kit (QiaGen, Almaniya) vasitəsi ilə XML pasiyentlərin sümük iliyi və ya periferik qan nümunələrində BCR/ABL1 p210 b2a2 və ya b3a2 transkriptlərinin kəmiyyətə müəyyən edilməsi ilə həyata keçirilmişdir. Kitin baza səviyyəsi (LoB) 0,0022 BCR/ABL Mbcr NCN-ə bərabərdir. Aşkarlama həddi (LoD və ya analitik həssaslıq) 0,0069 BCR/ABL Mbcr NCN-ə bərabərdir.

BCR/ABL1 KD mutasiyalarının skriningi analizi. Bu müayinələr Türkiyənin Ankara şəhərində fəaliyyət göstərən ATQ Biyoteknoloji Laboratoriyasının dəstəyi ilə aparılmışdır. Pirosekvenləşdirmə analizi sintez edərək sekvenləşmə prinsipinə əsaslanır. Bu metod DNT sintezi zamanı sərbəst qalan pirofosfatların aşkarlanmasına əsaslanan real zamanlı kəmiyyət sekvenləşdirmə analizidir.

Analizlər periferik qanda aparılmışdır. İlk öncə QIAamp® RNA Blood Mini Kit (QiaGen, Almaniya) ilə periferik qan nümunələrindən RNT ayrılmışdır. Növbəti mərhələdə cDNT-nin əldə edilməsi üçün RT® Kit (QiaGen, Almaniya) istifadə edilərək RNT-nin cDNT-yə çevrilməsi həyata keçirilmişdir. Daha sonra, Pyromark PCR kiti (QiaGen, Almaniya) istifadə edilərək iki PCR

mərhələsi həyata keçirilmişdir. PCR mərhələsi bitdikdən sonra pirosekvenləşdirmə analizi Pyromark Q24 (QiaGen, Almaniya) cihazında həyata keçirilmişdir. BCR/ABL1 pirosekvenləşdirmə analizi ilə bir nukleotid polimorfizmi nəticəsində (SNP) yaranan aşağıdakı mutasiyalar tədqiq edilmişdir (Cədvəl 1).

Cədvəl 1.

BCR/ABL1 pirosekvenləşdirmə analizi ilə (SNP) təyin edilən mutasiyalar

№	Sekans Praymeri	Mutasiya	Nöqtəvi mutasiya	Nukleotid ardıcılığı
1	BCR/ABL 253 Forward	Y253H	(TAC>CAC)	1: T/CACGGGG/AAGGTGTACGA 2: TA/TCGGGGA/TGGTGTACGA
2		Y253F	(TAC>TTC)	
3		E255K	(GAG>AAG)	
4		E255V	(GAG>GTG)	
5	BCR/ABL 299	V299L	(GTG>CTG)	AC/G/ACAGGTTAGGGTGTTC
6	Reverse	V299L	(GTG>TTG)	
7	BCR/ABL 315 Forward	T315A	(ACT>GCT)	A/GC/TTGAGT/C/GTC/A/GATGACCT
8		T315I	(ACT>ATT)	
9		F317L	(TTC>TTA)	
10		F317L	(TTC>TTG)	
11		F317L	(TTC>CTC)	
12		F317V	(TTC>GTC)	
13	BCR/ABL 359	F359V	(TTC>GTC)	1: CT/GTCATCCACA 2: CTT/GCATCCACA
14	Forward	F359C	(TTC>TGC)	

Statistik analiz. İki kateqoriyalı dəyişkən qrup arasındakı əlaqəni qiymətləndirmək üçün χ^2 testindən istifadə edilmişdir. Ümumi sağ qalma, mutasiyanın müəyyən edildiyi andan son izlənmə və ya ölüm tarixinə qədər hesablanmışdır. Sağ qalma əyriləri yaratmaq üçün Kaplan-Meier metodu tətbiq edilmişdir. $P<0.05$, statistik əhəmiyyətli fərqi ifadə etmək üçün qəbul edilmişdir.

Nəticə

Pasiyent xüsusiyyətləri. Bu tədqiqatda təhlil edilən 163 pasiyentin diaqnoz və mutasiya skriningi zamanı klinik, hematoloji və epidemioloji xüsusiyyətləri ümumiləşdirilmişdir (Cədvəl 2). Pasiyentlər BCR/ABL1 mutasiyası statusuna əsasən qruplara ayrılmışdır. Cins və orta yaş nisbəti istisna olmaqla, iki qrup arasında klinik xüsusiyyətlərdə heç bir fərq müşahidə edilməmişdir: BCR/ABL1 mutasiya qrupunda mutasiya aşkar edilən kişi pasiyentlərin sayı (17) qadın pasiyentlərlə (5) müqayisədə daha yüksəkdir və mutasiya olan pasiyentlərin orta yaş nisbəti (53) olmayanlarla müqayisədə daha yüksəkdir (42). Apardığımız bu tədqiqat işində biz, ABL kinaz domeni mutasiyaları ilə cins ($P=0.004$) arasında korellyasiyanın olduğunu müəyyən etdik.

Cədvəl 2.

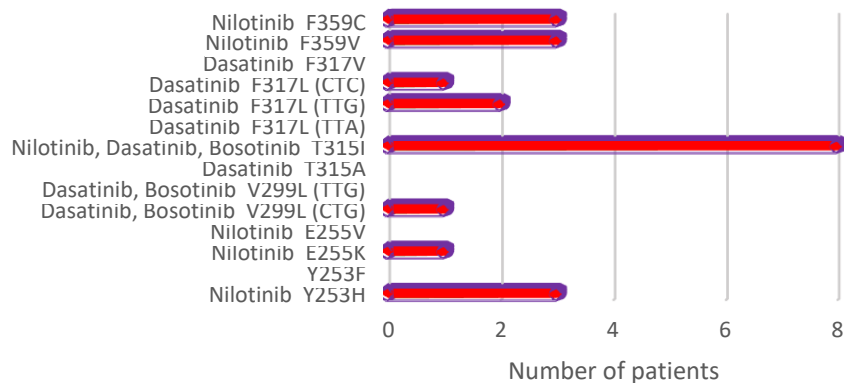
Təhlil edilmiş XML xəstələrinin ilkin diaqnoz zamanı klinik, hematoloji və epidemioloji xarakteristikası

Variabel	N (163)	BCR/ABL Mutasiyası		P-value
		Var (n=22)	oxdur (n=141)	
Cins	80	17	63	<0.004 ^a Chi=8.08
Kişi	83	5	78	
Qadın				
Yaş, illər	163	53 (24-79)	42 (12-78)	0.231 Chi= 1.43
Orta, 43 (aralıq, 12-79)	86	9	77	
≤49	77	13	64	
≥50				
Müayinə zamanı xəstəliyin mərhələsi				0.00001 Chi= 53.12
XF	119	5	114	
AF	26	5	21	
BK	18	12	6	
Risk qrupu				0.126 Chi=4.13
Aşağı	48	3	45	
Orta	94	17	77	
Yüksək	21	2	19	
Dalaq				0.811 Chi= 0.41
Normal	10	1	10	
Orta (8 sm-ə qədər böyümə)	118	17	100	
Massiv (>8 cm)	35	4	31	
HB				<0.480 Chi= 2.47
Normal (120-160 g/l)	13	3	10	
Yüngül anemiya (100-119 g/l)	49	4	45	
Orta anemiya (80-99 g/l)	57	9	48	
Ağır anemiya (65-79 g/l)	42	6	38	
WBC				0,843 Chi= 0,34
Normal 3.9-9 (10 ⁹ /l)	2	0	2	
Leykopeniya <3.9 (10 ⁹ /l)	0	0	0	
Leykositoz >9 (10 ⁹ /l)	161	22	139	
PLT				0.920 Chi= 0.16
Normal 180-400 (10 ⁹ /l)	92	12	81	
Trombositopeniya <180 (10 ⁹ /l)	23	3	21	
Trombositoz >400 (10 ⁹ /l)	46	7	39	
Blast hüceyrə (periferik qan)				0.017 Chi= 8.12
0	62	3	59	
1-10	99	18	81	
>10	2	1	1	
Eozinofil Bazofil Assosiasiyası				0.187 Chi= 4.79
Eozinofillərin üstünlüyü ilə	118	16	101	
Bazofillərin üstünlüyü ilə	20	4	16	
Üstünlük olmadan	23	1	23	
Assosiasiya yoxdur	2	1	1	
Əlavə xromosom aberrasiyaları				0.006 Chi=10.13
Var	31	9	22	
Yoxdur	125	11	114	
Məlum deyil	7	2	5	
Qan qrupu				0.645 Chi=1.66
O(I)	49	6	43	
A(II)	76	10	66	
B(III)	24	5	19	
AB(IV)	14	1	13	
Rh-faktor				0.932 Chi=0.007
Rh+	155	21	134	
Rh-	8	1	7	
Fəsilər				0.394 Chi=2.98
Yaz	38	3	35	
Yay	50	10	40	
Payız	16	2	14	
Qış	57	6	51	
Məlum deyil	2	1	1	

^aP <0.05. XF, xronik faza; AF, akselerasiya fazası; BK, blast krizi; Məlum deyil, müşahidənin itirilməsi; TKİ, tirozin kinaz inhibitoru; HB, hemoqlobin; PLT, trombosit; WBC, ağ qan hüceyrələri; Əlavə xromosom aberrasiyaları, Filadelfiya xromosomuna əlavə olaraq digər xromosom aberrasiyalarının olması.

Mutasiya analizi. BCR/ABL1 kinaz domeni mutasiyaları üçün 5,5 il ərzində Pirosekvenləşdirmə metoduna əsaslanan analiz (2014 yanvar - 2019 may) zamanı 163 pasiyentdən 22-də (13,4%) ən azı bir nöqtəvi mutasiya aşkar edildi. Şəkil 1-də mutasiyaların rast gəlinmə tezliyi, eyni zamanda ikinci xətt TKİ-lərə qarşı yüksək səviyyədə rezistentliyə səbəb olan mutasiyalar göstərilmişdir [10]. Ümumilikdə 8 fərqli nöqtəvi mutasiya aşkar edilmişdir. Cədvəl 3-də aşkar edilən mutasiyaların rast gəlinmə tezliyi və onların aşkar edilməsi zamanı xəstəliyin fazaları üzrə bölünməsi göstərilmişdir. Cədvəldən göründüyü kimi, ən çox T315I mutasiyası aşkar edilmişdir və mutasiyaların çoxu blast krizi və akselerasiya fazalarında olan xəstələrə xas olmuşdur [11].

Bununla yanaşı, 18 (11%) pasiyentdə yalnız 1 mutasiya, 4 (2,4%) pasiyentdə 2 mutasiya, 141 (86,6) pasiyentdə isə heç bir mutasiya aşkar edilmədi. Beləliklə, cəmi 163 xəstədə aparılan 14 mutasiyadan 8-i (13,4%) 22 pasiyentdə müəyyən edilmişdir.



Şəkil 1. 163 XML xəstəsində Pyrosequencing metodu ilə aşkar edilmiş fərqli BCR/ABL1 kinaz domeni mutasiyalarının tezliyi. İkinci xətt TKİ-lərə qarşı yüksək səviyyədə rezistentliyə səbəb olan mutasiyalar göstərilmişdir (NCCN, Version 2.2021) [12]

Cədvəl 3.

Aşkar edilən mutasiyaların rast gəlinmə tezliyi və onların aşkar edilməsi zamanı xəstəliyin fazalar üzrə bölünməsi

Aşkar edilən mutasiyalar	XF	AF	BK	Cəmi
T315I	-	1 (0,6%)	7 (4,4%)	8 (5,0 %)
F359V	1 (0,6%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)	3 (1,8%)
F359C	1 (0,6%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)	3 (1,8%)
F317L (TTG)	1 (0,6%)	1 (0,6%)	-	2 (1,2%)
F317V (CTC)	1 (0,6%)	-	-	1 (0,6%)
Y253H	-	-	3 (1,8%)	3 (1,8%)
E255K	-	1 (0,6%)	-	1 (0,6%)
V299L (CTG)	1 (0,6%)	-	-	1 (0,6%)
Cəmi:	5 (3,0%)	5 (3,0%)	12 (7,4%)	22 (13,4%)
Ümumi xəstə sayı*	119 (73%)	26 (16%)	18 (11%)	163 (100%)

* Mutasiya aşkar edilən və edilməyən xəstələrin ümumi sayı
4 xəstədə 1-dən çox mutasiya aşkar edildi

Aşkar edilən 8 mutasiya içərisində ən çox rast gəlinən mutasiyaların tezliyi aşağıdakı kimi paylanmışdır: T315I - 8 (36,4%), F359V - 3 (13,7%), F359C - 3 (13,7%), F317L (TTG) - 2 (9,0%), F317V (CTC) - 1 (4,5%), Y253H - 3 (13,7%), E255K - 1 (4,5%), V299L (CTG) - 1 (4,5%). Göründüyü kimi ən çox rast gəlinən mutasiya T315I mutasiyasıdır (Cədvəl 4). Daha sonra, F359V, F359C, Y253H və müvafiq olaraq digər mutasiyalar olmuşdur.

Cədvəl 4.

Aşkar edilən 8 mutasiya içərisində ən çox rast gəlinən mutasiyaların tezliyi və analiz edilən zaman xəstəliyin fazası

Aşkar edilən mutasiyalar	XF	AF	BK	Cəmi
T315I	-	1 (4,5%)	7 (32,3%)	8 (36,4%)
F359V	1 (4,5%)	1 (4,5%)	1 (4,5%)	3 (13,7%)
F359C	1 (4,5%)	1 (4,5%)	1 (4,5%)	3 (13,7%)
F317L (TTG)	1 (4,5%)	1 (4,5%)	-	2 (9,0%)
F317V (CTC)	1 (4,5%)	-	-	1 (4,5%)
Y253H	-	-	3 (13,7%)	3 (13,7%)
E255K	-	1 (4,5%)	-	1 (4,5%)
V299L (CTG)	1 (4,5%)	-	-	1 (4,5%)
Cəmi:	5 (22,7%)	5 (22,7%)	12 (54,6%)	22 (100%)

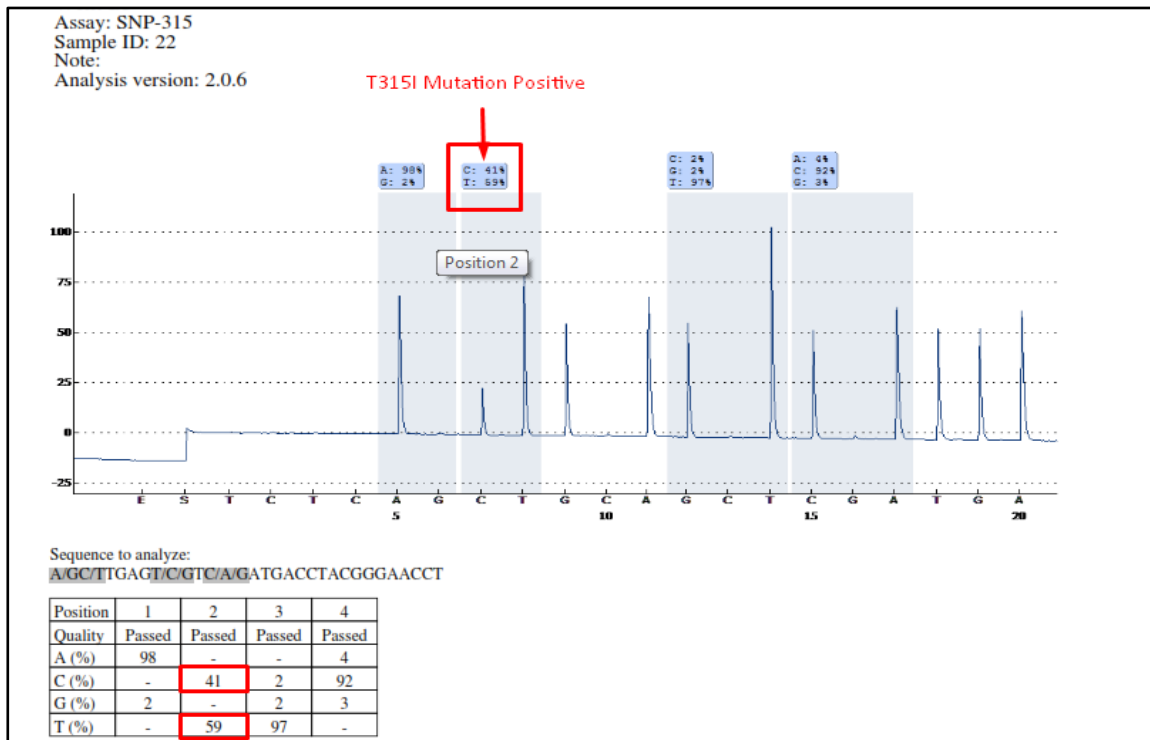
Cədvəl 5-də ABL-kinaz domeninin müxtəlif bölgələrində baş verən mutasiyalar göstərilmişdir. ATF birləşdirici sayt bölgəsində baş verən mutasiyalara T315I, F317L (TTA), F317L (TTG), F317L (CTC), F317V, T315A daxildir ki, bu da hazırkı tədqiqatda müəyyən edilmiş mutasiyaların 50%-ni təşkil edir. P-loop, SH2 domeni və SH3 domenində müəyyən edilən mutasiyaların nisbəti Cədvəl 5-də təqdim olunmuşdur. Dörd pasiyent birdən çox mutasiyaya malik idi: F359V/F359C (3 pasiyent), T315I/Y253H (1 pasiyent).

Cədvəl 5.

Fərqli regionlarda baş verən mutasiyaların nisbəti

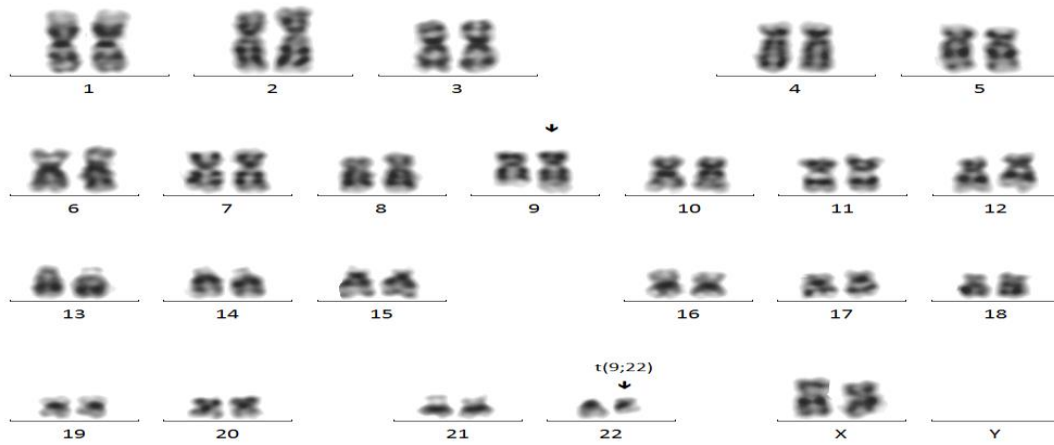
Region	Mutation	Proportion, %
P-loop	E255K E255V Y253H Y253F	18,1%
ATF birləşdirici sayt	T315I F317L (TTA) F317L (TTG) F317L (CTC) F317V T315A	50%
SH2 domeni	F359V F359C	27,4%
SH3 domeni	V299L (CTG) V299L (TTG)	4,5%

Şəkil 2-də Pirosekvenləşdirmə metodu ilə 22-ci pasiyentdə ABL-kinaz domeninin ATF birləşdirici sayt bölgəsində aşkar edilən T315I mutasiyası verilmişdir.

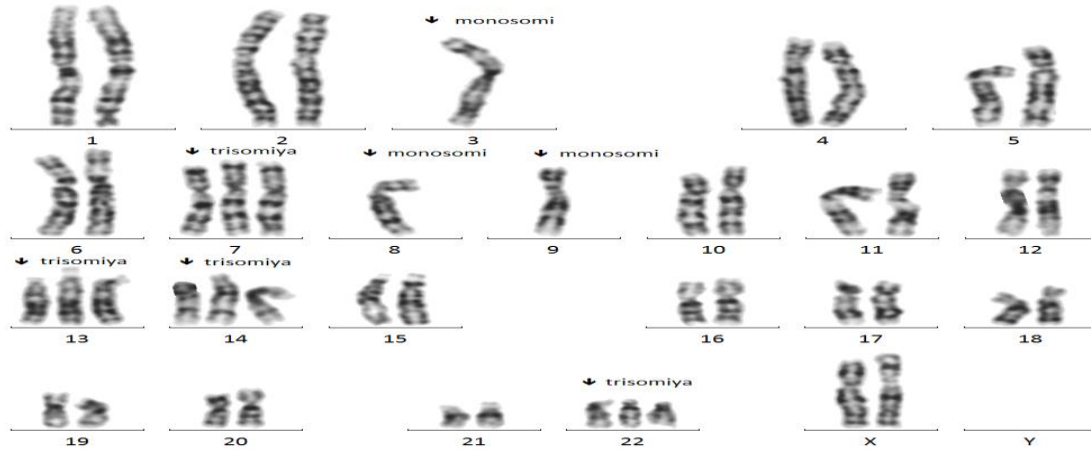


Şəkil 2. 22-ci pasiyentdə Pirosekvenləşdirmə metodu ilə T315I mutasiyasının müəyyən edilməsi (C=41% → T=59%)

Kariotip analizi. 163 pasiyentdə kariotip analizi aparılmışdır. 7 pasiyentdə mitoz əldə etmək mümkün olmadığı üçün kariotipin nəticələri məlum deyildir. Sitogenetik nəticələr imatinibə rezistent olan 156 pasiyentdən əldə edilmişdir. ƏXA-rı aşkar edilmiş 31 pasiyentin 9-da ABL-kinaz domeni mutasiyaları mövcuddur, 22 pasiyentdə isə mövcud olmamışdır. Mutasiya aşkar edilən 22 (13,4%) xəstənin 9-da (41%) müxtəlif ƏXA-rı müəyyən edildi, 11 (50%) xəstədə heç bir aberrasiya aşkar edilmədi. 2 (9 %) xəstədə mitoz əldə etmək mümkün olmadı. Mutasiya aşkar edilməyən 141 (86,6%) xəstənin 22-də (15,6%) müxtəlif ƏXA-rı müəyyən edildi, 114 (80,8%) xəstədə isə heç bir aberrasiya aşkar edilmədi. 5 (3,6%) xəstədə isə mitoz əldə etmək mümkün olmadı. Analiz zamanı, metafazalarda əlavə Filadelfiya xromosomu (+Ph), digər xromosom abberasiyaları və bəzi struktur abberasiyaları aşkar edilmişdir: (-3), (+7), (-7), (+8), (-8), (-9), (+13), (+14), (-16), (+19), i(17)(q10), t(11;18), t(5;7), (+20), (+21), (+22), +der(22), (-X), (+Y), (-Y) (Şəkil 3, 4). Ən çox rast gəlinən ƏXA-rı 8-ci xromosomun trisomiyası (+8) (10 xəstə), əlavə Ph xromosomu (+Ph) (7 xəstə) və 17q [i(17q)] (3 xəstə) xromosomun izoxromosomu olmuşdur (müvafiq olaraq 32%, 22% və 10%). T315I mutasiyası olan 8 pasiyentin 5-də əlavə xromosom abberasiyaları aşkar edilmişdir. Onlardan 2-sində əlavə Filadelfiya xromosomu (+Ph) müəyyən edildi. Bu tədqiqatda, XML pasiyentlərdə ABL-kinaz domeni mutasiyaları ilə əlavə xromosom abberasiyaları arasında assosiasianın olması müəyyən edilmişdir (P=0.006).

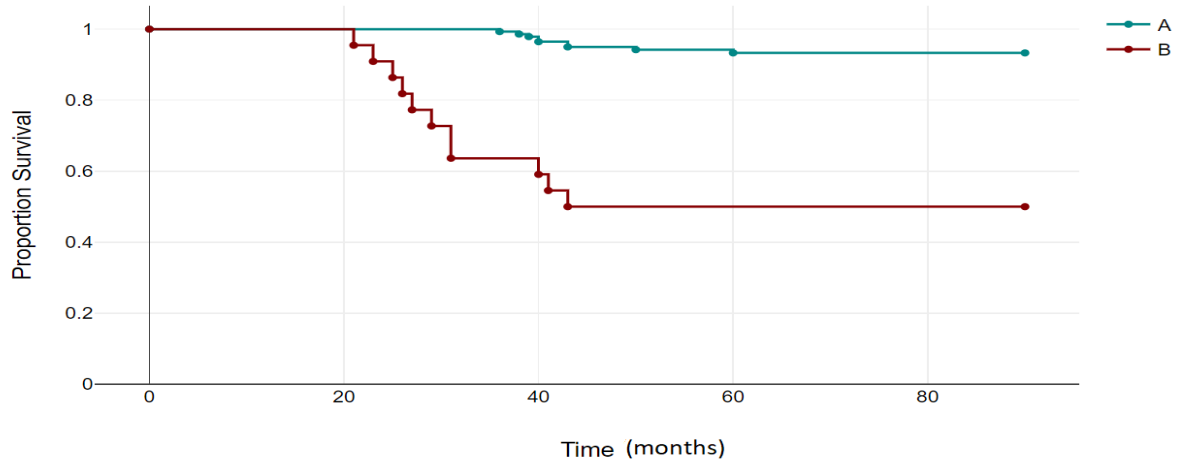


Şəkil 3. İmatinib müalicəsindən sonra MMC əldə edilməyən pasiyentdə aşkar edilən karyotip. 46,XX, t(9;22)(q34;q11). (Şəkil müəllifə məxsusdur)

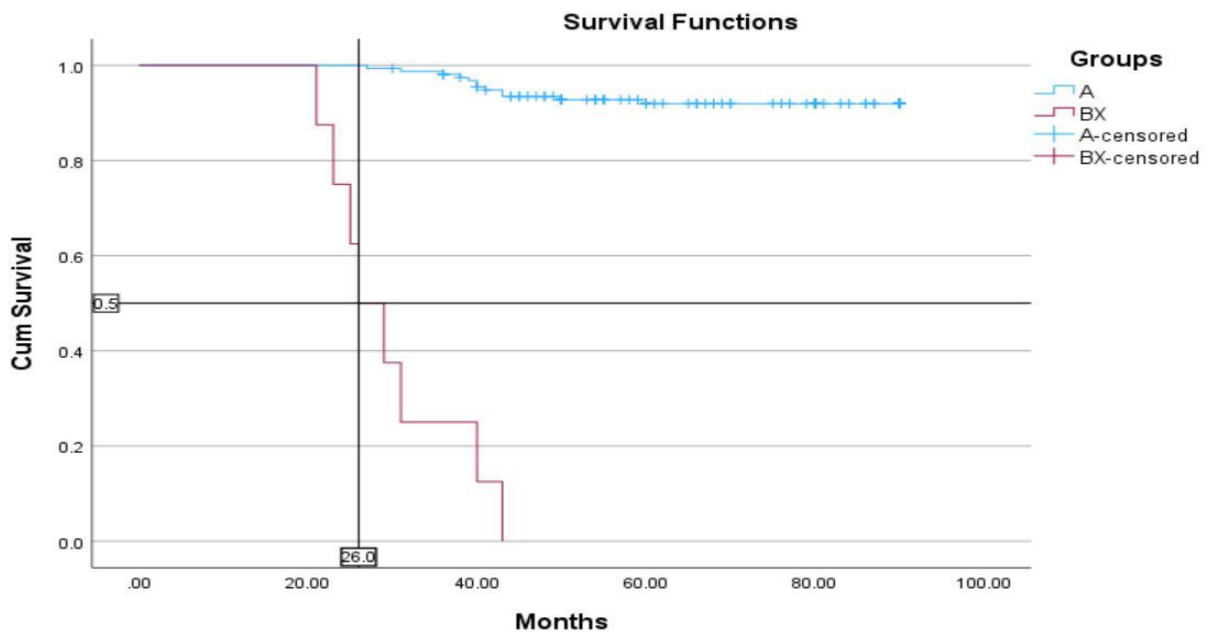


Şəkil 4. İmatinib müalicəsindən sonra MMC əldə edilməyən pasiyentdə aşkar edilən karyotip. 47,XX, -3, +7, -8, -9, +13, +14, +22. (Şəkil müəllifə məxsusdur)

Sağ qalmanın təhlili. Apardığımız tədqiqatda bütün xəstələr üçün mutasiyaların aşkar edildiyi gündən son izləmə tarixinə qədər orta izləmə müddəti 22 ay (aralıq, 2-89 ay) olmuşdur. BCR/ABL1 mutasiyası-pozitiv (B) və neqativ (A) qruplardakı xəstələrin ÜSQ göstəriciləri müvafiq olaraq 50 və 93% təşkil etmişdir ($P < 0.00001$) (Şəkil 5). T315I mutasiyası olan (BX) və olmayan (A) qrupların ÜSQ göstəriciləri isə 43 aydan sonra T315I mutasiyası pozitiv olan qrupda 0%, neqativ qrupda isə 92% təşkil etmişdir ($P < 0.00001$) (Şəkil 6). BX qrupu üçün təxmin edilən ümumi orta sağ qalma 26-ya bərabərdir. Bununla belə, tədqiqat zamanı A qrupu üçün ümumi orta sağ qalma göstəricisi əldə edilmədi. Əldə edilən nəticələr T315I mutasiyası olan xəstələrdə ÜSQ nisbətinin çox aşağı olduğunu göstərdi. Biz, hər bir alt qrupda nəticələrin sayının kifayət qədər olmamasına görə ÜSQ əmsalını TKD-ni mutasiyalarının növlərinə (P-loop, qeyri-P-loop, gatekeeper) görə müqayisə etmədik.

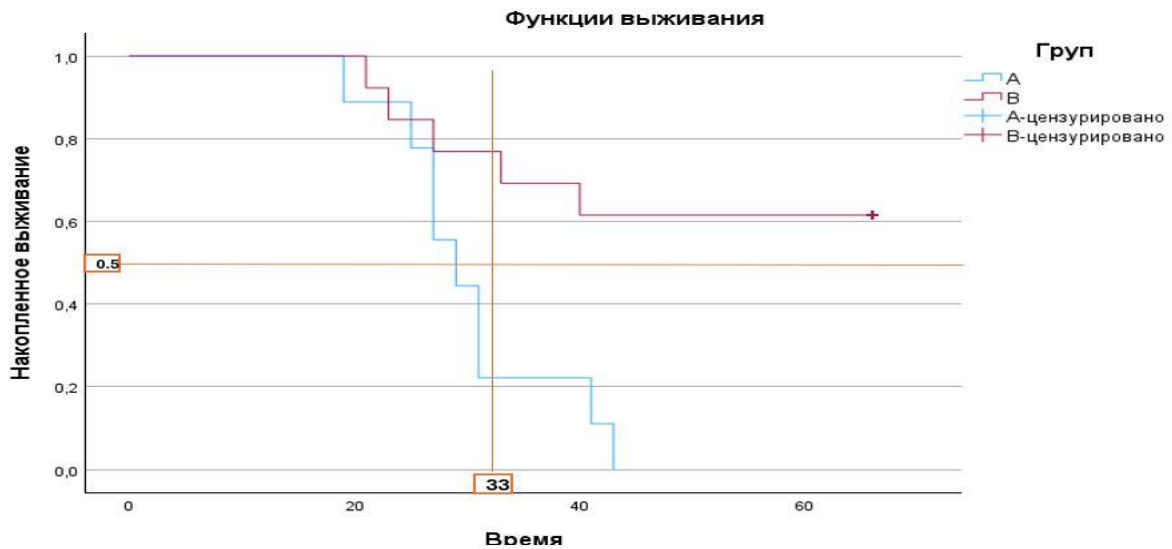


Şəkil 5. 163 XML xəstəsinin mutasiya statusuna əsaslanan (A) (BCR/ABL1 mutasiyaları neqativ) və (B) (BCR/ABL1 mutasiyaları pozitiv) ÜSQ. $P < 0.00001$.



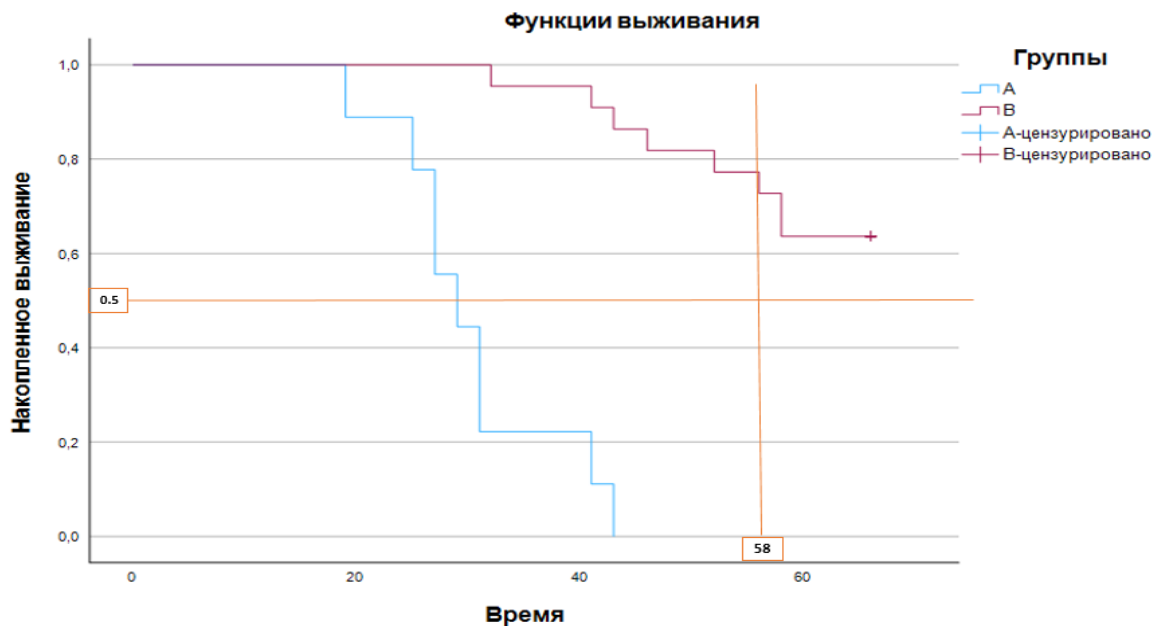
Şəkil 6. 163 XML xəstəsinin T315I mutasiyası sttusuna əsaslanan (BX) (T315I mutasiyası pozitiv) və (A) (T315I mutasiyası neqativ) ÜSQ. $P < 0.00001$.

İmatinib terapiyası zamanı BCR/ABL1 TKD-ni mutasiyalarının və ƏXA-nın mövcudluğuna əsasən 22 imatinib-rezistent XML xəstəsinin ÜSQ müddəti tədqiq olunmuşdur. Tədqiqat zamanı biz, TKD-ni mutasiyaları pozitiv və ƏXA-ları olan qrupla (A) TKD-ni mutasiyaları pozitiv və ƏXA-rı olmayan qrupun (B) ÜSQ göstəricilərini təhlil etdik. 5,5 illik izləmə müddətində TKD-ni mutasiyaları pozitiv və ƏXA-ları olan qrupda ÜSQ müddəti 0%, TKD mutasiyaları pozitiv və ƏXA-rı olmayan qrupda isə 70% olmuşdur ($\chi^2 = 8.255$, $p < 0.004$). BA qrupları üçün təxmin edilən ümumi orta sağ qalma 33 aya bərabər olmuşdur (Şəkil 7).



Şəkil 7. 22 XML xəstəsinin TKD-ni mutasiyaları və ƏXA-rı statusuna əsaslanan (A) (TKD-ni mutasiyaları pozitiv, ƏXA-rı pozitiv) və (B) (TKD-ni mutasiyaları pozitiv, ƏXA-rı neqativ) ÜSQ. $P < 0.004$.

Eyni zamanda, ƏXA-rı aşkar edilən 31 xəstədə TKD-ni mutasiyalarının neqativ və pozitiv olmasına əsasən 5,5 illik ÜSQ-nı təhlil etdik. ƏXA-rı olan və TKD-ni mutasiyaları pozitiv xəstə qrupunda (A) ÜSQ 0%, ƏXA-rı olan və TKD-ni mutasiyaları neqativ xəstə qrupunda (B) isə ÜSQ 63.6% və olmuşdur ($\chi^2 = 34.443$, $p < 0.001$). BA qrupları üçün təxmin edilən ümumi orta sağ qalma 58 aya bərabərdir (Şəkil 8).



Şəkil 8. 31 XML xəstəsinin ƏXA-rı və TKD-ni mutasiyaları statusuna əsaslanan (A) (ƏXA-rı pozitiv, TKD-ni mutasiyaları pozitiv) və (B) (ƏXA-rı pozitiv, TKD-ni mutasiyaları neqativ) ÜSQ. $P < 0.001$.

Мüzakirə

Aparılan tədqiqatda mutasiya skriningindən keçən 163 XML pasiyentinin məlumatları təhlil edildi. Ümumilikdə mutasiya skrinqi aparılan zaman 119 (73%) pasiyentdə XF, 26 (15,9%) pasiyentdə AF-sı, 18 (11,1) pasiyentdə isə BK-i fazası müəyyən edilmişdir. Mutasiyaların 5-i XF, 5-i AF-sında, 12-si isə BK fazasında olan pasiyentlərdə aşkar edilmişdir. Apardığımız bu tədqiqat

işində biz ABL KD-ni mutasiyaları ilə xəstəliyin fazaları arasında yüksək assosiasianın olduğunu müəyyən etdik ($P=0.00001$).

Pasiyentlər içərisində T315I mutasiyası ən çox aşkar edilən mutasiyadır və bu mutasiya həm də ÜSQ ilə əlaqəlidir. T315I (7), T315I/Y253H (1), Y253H (2) və E255K (1) mutasiyaları olan xəstələr rəhmətə getdi. Tədqiqat müddətinin sonunda T315I, Y253H və E255K mutasiyaları olan pasiyentlərin əksəriyyəti BK fazasında idi, kombinasiyalı kimyəvi müalicəyə və 2-ci xətt TKİ-lər ilə müalicəyə cavab əldə etmək mümkün olmadı. Apardığımız bu tədqiqat işində biz müəyyən etdik ki, yuxarıda qeyd etdiyimiz mutasiyalar birinci və ikinci xətt TKİ-lərə qarşı rezistentlik yaradır.

Mutasiya aşkar edilən dörd pasiyent birdən çox mutasiyaya malik idi: 3 pasiyentdə F359V/F359C mutasiyalarının hər ikisi, 1 pasiyentdə isə T315I/Y253H mutasiyalarının hər ikisi aşkar edilmişdir. Bununla belə, bu retrospektiv tədqiqatda bu mutasiyaların mürəkkəb və ya poliklonal olub olmadığını təsdiqləmək mümkün olmadı. Hazırkı tədqiqatda mürəkkəb mutasiyaları olan pasiyentlərin ÜSQ-ya təsir edib etməməsini məhdud sayda olmasına görə təhlil etmək mümkün olmadı.

T315I mutasiyası olmayan rezistent xəstələrin 92%-ində (142) 43 aylıq sağ qalma qeyd edildi. 142 xəstənin 30-da (21%) müalicə imatinibin dozasının artırılması ilə, 112-də (79%) ikinci sıra TKİ ilə aparılmışdır. İkinci sıra TKİ müalicəsi alan xəstələrin 48-də (43%) 24 ay sonra MMR, 64-də (57%) hematoloji cavab və tam sitogenetik cavab (TSC) əldə edilmişdir.

Tədqiq edilən 163 pasiyent ilkin XML diaqnozu qoyulan zaman kliniki göstəricilərinə görə aşağı, orta və yüksək risk qruplarına bölündü. Risk qrupları ilə ABL kinaz domeni mutasiyaları arasında əlaqə müəyyən edilmədi. Həmçinin, bu tədqiqat işində biz pasiyentlərin qan qrupları, Rh-faktor və ilin fəsilələrinə əsasən xəstələnmə göstəriciləri ilə ABL KD-ni mutasiyaları arasında hər hansı bir assosiasiya müəyyən etmədik. Eyni zamanda, diaqnoz qoyulan zaman ilkin HB, WBC, PLT, eozinofil - bazofil assosiasiyası və dalağın ölçüləri ilə mutasiyalar arasında əlaqə müəyyən edilmədi. Lakin, ilkin blast hüceyrə sayı ilə ABL kinaz domeni mutasiyaları arasında yüksək assosiasianın olması müəyyən edildi ($P=0.017$).

Bu tədqiqat işində biz, imatinib müalicəsi alan və imatinibə rezistent olan xəstələrdə iki əsas TKİ rezistent mexanizminin (BCR/ABL TKD mutasiyası və ƏXA) ayrı-ayrılıqda və kombinasiyalı şəkildə mövcudluğunu və proqnostik rolunu təhlil etmişik. Bildiyimiz qədər bu tip sistemli təhlillər əvvəllər çox da aparılmamışdır. Əvvəlki tədqiqatlarda İM-ə rezistent xəstələrdə mutasiyaların rast gəlinmə tezliyi 12 ilə 63% arasında dəyişirdi (6,13,14). Belə geniş diapazonun olması progressivləşmiş mərhələdə olan xəstələrin nisbətindəki fərqlərə görə ola bilər. Bizim tədqiqatımızda mutasiyanın rast gəlinmə tezliyinin nisbətən aşağı (13,4%) olması AF, BK fazaları ilə müqayisədə XF olan xəstə nisbətinin daha böyük olması ilə əlaqəli ola bilər (müvafiq olaraq 3, 3, və 7,4%). Ədəbiyyatda göstərilən BCR/ABL TKD mutasiyalarının rast gəlinmə tezliyi XF-da 13-42%, AF-də 52-83% və BK-də isə 67-83% təşkil etmişdir [15,16]. Əvvəlki tədqiqatlara uyğun olaraq, xəstəliyin fazalarına görə qruplaşdırıldıqda xəstələrimizdə TKD mutasiyalarının oxşar rast gəlinmə tezliyini müəyyən etdik. Tədqiqatımızda imatinib rezistentliyi zamanı ən çox rast gəlinən mutasiyalar (T315I, F359C, F359V, F317L) və ƏXA-ları (+8, +Ph, i(17q)) əvvəlki tədqiqatlarda aşkar edilmiş mutasiyalarla oxşar olmuşdur [6,8]. Biz əvvəlcə BCR/ABL TKD mutasiyalarının və ƏXA-nın mövcudluğu arasındakı əlaqəni araşdırdıq. Mutasiyalar və ƏXA-lar təsadüfi şəkildə əlaqələndirildiyindən, onların iki fərqli müqavimət mexanizmini təmsil etdikləri qənaətinə gəldik.

Tədqiqat zamanı biz, imatinib terapiyası zamanı BCR/ABL TKD mutasiyasının və/və ya ƏXA-nın mövcudluğuna əsasən 22 imatinib-rezistent XML xəstəsinin ÜSQ müddətini təhlil etdik.

5,5 illik izləmə müddətində TKD-ni mutasiyaları pozitiv və ƏXA-ları olan qrupda ÜSQ müddəti 0%, TKD mutasiyaları pozitiv və ƏXA-rı olmayan qrupda isə 70% olmuşdur ($\chi^2 = 8.255$, $p < 0.004$). B və A qrupları üçün təxmin edilən ümumi orta sağ qalma 33 aya bərabər olmuşdur. Biz müəyyən etdik ki, ƏXA-ları və TKD mutasiyaları pozitiv olan xəstələr ƏXA-ları olmayan və TKD mutasiyaları pozitiv xəstələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə pis ÜSQ göstəricilərinə malikdir. Klonal təkamülün xəstəliyin progressivləşməsinin bir markeri olduğu [17] və xəstəliyin mərhələsi ilə əlaqəli olduğu müəyyən edilmişdir [14]. Həmçinin biz, ƏXA-rı aşkar edilən 31 xəstədə TKD-ni mutasiyalarının neqativ və pozitiv olmasına əsasən 5,5 illik ÜSQ-nı təhlil etdik. ƏXA-rı olan və TKD-ni mutasiyaları pozitiv xəstə qrupunda (A) ÜSQ 0%, ƏXA-rı olan və TKD-ni mutasiyaları neqativ xəstə qrupunda (B) isə ÜSQ 63.6% və olmuşdur ($\chi^2 = 34.443$, $p < 0.001$). B və A qrupları üçün təxmin edilən ümumi orta sağ qalma 58 aya bərabərdir. Biz təsdiq etdik ki, ƏXA-rı olan xəstələr ƏXA-rı olmayan xəstələrdən daha pis ÜSQ göstəricilərinə malikdirlər. Bu, ƏXA-nın mənfi proqnostik faktor ola biləcəyini göstərir.

KD-də TKİ terapiyasına qarşı rezistentliyə səbəb olan mutasiyalar XF-da olan pasiyentlərlə müqayisədə BK-də olan pasiyentlərdə daha çox rast gəlinir [18]. XF-da mutasiyaları olan pasiyentlərin AF və ya BK-nə doğru progressivləşmə tezliyi daha yüksəkdir. Beləliklə, mutasiyalar TKİ-lərə optimal cavab əldə etməyən pasiyentlər üçün vacib olan məlumatı əldə etməyə imkan verə bilər [19]. Hazırda, TKİ-yə qarşı rezistentlik ilə əlaqəli mutasiyalardan asılı olaraq terapevtik TKİ-nin bir sıra variantları mövcuddur [20]. Qazanılmış mutasiyalar TKİ-lərin bağlanması mane olur və ya TKİ həssaslığının azalmasına səbəb olur [21]. Fərqli mutasiyalar TKİ-lərə müxtəlif səviyyələrdə həssaslıq nümayiş etdirir. Beləliklə, mutasiyaların aşkarlanması TKİ-nin seçilməsinə kömək edə bilər və aşkar edilmiş mutasiya əsasında müxtəlif TKİ-lərə keçə bilən XML pasiyentlərinin proqnozuna təsir göstərə, xüsusən də T315I mutasiyasında təsirli olan yeni nəsil TKİ-lərin seçilməsində klinik cəhətdən faydalı ola bilər.

Mutasiya təhlilinin nəticələri ELN və NCCN tövsiyələrinə uyğun olaraq sonrakı terapiyanın seçiminə rəhbərlik edə bilər [22].

Yekun

TKİ rezistentliyi olan xəstələr üçün mutasiya və ƏXA-nın skriningi daha pis proqnozlu xəstələrin müəyyən edilməsində faydalı ola bilər. TKİ-na rezistent xəstələrdə TKİ-ni dəyişdirməzdən əvvəl BCR/ABL1 TKD mutasiyaları üçün skrining tövsiyə olunur, çünki bu mutasiyaların müəyyən olunması TKİ-nin düzgün seçilməsinə və proqnozun müəyyən edilməsinə kömək edə bilər. Eyni zamanda, T315I mutasiyası olan xəstələrdə alternativ müalicə variantları nəzərdən keçirilməlidir.

ƏDƏBİYYAT – ЛІТЕРАТУРА - REFERENCES

1. Johansson B, Fioretos T, Mitelman F: Cytogenetic and molecular genetic evolution of chronic myeloid leukemia. *Acta Haematol* 2002, 107:76–94.
2. Stagno F, Vigneri P, Consoli ML, et al. Hyperdiploidy associated with a high BCR-ABL transcript level may identify patients at risk of progression in chronic myeloid leukemia. *Acta Haematol* 2012, 127:7–9.
3. Druker BJ, Guilhot F, O'Brien SG, et al. IRIS Investigators: Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2006, 355:2408–2417.
4. Druker BJ, Guilhot F, O'Brien SG, et al: Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2006; 355: 2408–2417.

5. Milojkovic D, Apperley J: Mechanisms of resistance to imatinib and second-generation tyrosine inhibitors in chronic myeloid leukemia. *Clin Cancer Res* 2009; 15: 7519–7527.
6. Kim SH, Kim D, Kim DW, et al. Analysis of Bcr-Abl kinase domain mutations in Korean chronic myeloid leukaemia patients: poor clinical outcome of P-loop and T315I mutation is disease phase dependent. *Hematol Oncol* 2009; 27: 190–197.
7. Verma D, Kantarjian H, Shan J, et al. Survival outcomes for clonal evolution in chronic myeloid leukemia patients on second generation tyrosine kinase inhibitor therapy. *Cancer* 2010; 116: 2673–2681.
8. Nóra Meggyesi, András Kozma, Gabriella Halm, et al. Additional Chromosome Abnormalities, BCR-ABL Tyrosine Kinase Domain Mutations and Clinical Outcome in Hungarian Tyrosine Kinase Inhibitor-Resistant Chronic Myelogenous Leukemia Patients. *Acta Haematol* 2012;127:34–42.
9. Michele Baccarani 1, Michael W Deininger, Gianantonio Rosti, et.al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. *Blood*. 2013 Aug 8;122(6):872-84. doi: 10.1182/blood-2013-05-501569. Epub 2013 Jun 26.
10. Soverini S, De Benedittis C, Mancini M and Martinelli G: Present and future of molecular monitoring in chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol* 173: 337-349, 2016.
11. Aypara Hasanova, Chingiz Asadov, Nigar Karimova et al. Spectrum of BCR-ABL mutations in Azerbaijanian imatinib-resistant patients with chronic myeloid leukemia. *Pathol. Oncol. Research*, 2 December 2023. DOI 10.3389/pore.2023.1611518.
12. Michael W. Deininger, MD, PhD, Neil P. Shah, MD, PhD2, Jessica K. Altman, MD3 et al. Chronic Myeloid Leukemia, NCCN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY, Version 2.2021, JNCCN1810gls 1385.1415. Volume 18 Issue 10, October 2020.
13. Jones D, Thomas D, Yin CC, et al. Kinase domain point mutations in Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia emerge after therapy with BCR-ABL kinase inhibitors. *Cancer* 2008; 113: 985–994.
14. Kim TD, Turkmen S, Schwarz M, et al. Impact of additional chromosomal aberrations and BCR-ABL kinase domain mutations on the response to nilotinib in Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia. *Haematologica* 2010; 95: 582–588.
15. Guilhot F, Apperley J, Kim DW, et al. Dasatinib induces significant hematologic and cytogenetic responses in patients with imatinib-resistant or -intolerant chronic myeloid leukemia in accelerated phase. *Blood* 2007; 109: 4143–4150.
16. Jabbour E, Kantarjian H, Jones D, et al. Frequency and clinical significance of BCR-ABL mutations in patients with chronic myeloid leukemia treated with imatinib mesylate. *Leukemia* 2006; 20: 1767–1773.
17. O'Dwyer ME, Mauro MJ, Kurilik G, et al. The impact of clonal evolution on response to imatinib mesylate (STI571) in accelerated phase CML. *Blood* 2002; 100: 1628–1633.
18. Apperley JF: Part I: Mechanisms of resistance to imatinib in chronic myeloid leukemia. *Lancet Oncol* 8: 1018-1029, 2007.
19. Soverini S, De Benedittis C, Mancini M and Martinelli G: Present and future of molecular monitoring in chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol* 173: 337-349, 2016.
20. Hochhaus A, Schenk T, Erben P, Ernst T, La Rosée P and Müller MC: Cause and management of therapy resistance. *Best Pract Res Clin Haematol* 22: 367-379, 2009.

21. Soverini S, de Benedittis C, Mancini M and Martinelli G: Mutations in the BCR-ABL1 kinase domain and elsewhere in chronic myeloid leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk S1 (Suppl): S120-S128, 2015.
22. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NCCN Chronic Myelogenous Leukemia Guidelines Vers 4. NCCN; 2013.

Daxil olub: 08.07.2024

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 89-93

UDK: 616.441-008.61-085.849

QREYVS XƏSTƏLƏRİNDƏ RADİOAKTİV YOD MÜALİCƏSİNİN UZUN MÜDDƏTLİ NƏTİCƏLƏRİ

Məmmədova A. E.

II Daxili xəstəliklər kafedrası

Məqalədə Qreyvs xəstələrində radioaktiv yod terapiyasının effektivliyi və uzunmüddətli nəticələri haqqında məlumat verilir. Diffuz toksik zoblu xəstələrdə klinik və biokimyəvi göstəricilərin qiymətləndirilməsi məqsədilə 2019-2023-cü illər ərzində müalicə olunan və I-131 ilə müalicə alan bu patologiyadan əziyyət çəkən 62 xəstə müayinə olunub. Xəstələrin orta yaşı $36,3 \pm 11,7$ (21-58 yaş) olmuşdur. Terapiyanın başlanğıcında və 12 aydan sonra xəstələrin vəziyyətinin klinik və laboratoriya monitorinqi, o cümlədən klinik simptomların və onların dinamikasının qiymətləndirilməsi, bədən kütləsi indeksinin (BKİ) hesablanması, həmçinin biokimyəvi üsullarla tiroid hormonlarının FT3, FT4, tiroid stimullaşdırıcı hormon (TSH), aclıq qlükoza (GL), aşağı və yüksək sıxlıqlı lipoprotein xolesterin (LDL, HDL), trigliseridlər (TG) təyini aparılmışdır. Nəticələrə görə, hipertiroidi olan 62 xəstənin radioyod terapiyasından on iki ay sonra 14-də (22,6%) eutiroid, 9-da (14,5%) hipertiroidizm, 39-da (62,9%) isə hipotiroidizm inkişaf etmişdir. Biokimyəvi parametrlər arasında əsas dəyişikliklər FT4 və LDL xolesterinin dəyərlərində müşahidə edilmişdir. Beləliklə, radioaktiv yod terapiyası Graves xəstələrində xüsusən də digər müalicə üsulları səmərəsiz və praktiki olmayan hallarda yüksək effektivdir.

Açar sözlər: Qreyvs, radioaktiv yod terapiyası, hipertiroidizm

Radioaktiv yod terapiyası (RAI, I-131) hipertiroidizmlə əlaqəli xəstəliklərin, xüsusən diffuz zəhərli guatrın bəzi formaları, differensial tiroid xərçəngi və tiroid hormonlarının istehsalını dayandırmaq ehtiyacı olan digər şərtlər üçün ümumi bir müalicədir [1].

Ümumiyyətlə, I-131 ilə uzunmüddətli müalicə hormonal profillərin dəyişməsi ilə nəticələnə bilər, nəticədə normal hormonal səviyyələri saxlamaq üçün ömürlük tiroid hormon əvəzedici terapiyaya (HRT) ehtiyac yaranır [2].

Bununla belə, radioaktiv yod terapiyasının homeostazın endokrin mexanizmləri arasında mürəkkəb qarşılıqlı əlaqə sistemi ilə ayrılmaz şəkildə əlaqəli olan digər hormonlara da təsir edə biləcəyini unutmamalıyıq.

Beləliklə, bu cür terapiyanın tiroid vəzi tərəfindən istehsal olunan və kalsium səviyyəsini tənzimləyən kalsitoninə təsirinin sübutu var. Digər hormonal dəyişikliklərə leptin sekresiyasının azalması, çəki nəzarətinə potensial təsir, insulin və qlükoza həssaslığa keçici təsirlər daxildir [2, 3].

Radioaktiv yod terapiyası metabolik pozğunluqların inkişafına kömək edə bilər. Bunlara dislipidemiya, LDL və HDL xolesterolunda dəyişikliklər və qanda qlükoza konsentrasiyaları daxildir [4].

Hipertiroidizmlə müşayiət olunan ən çox yayılmış xəstəliklərdən biri diffuz zəhərli qutardır. DTG olan xəstələrin təxminən 40% -i cərrahi müdaxiləyə məruz qalır, çünki konservativ terapiya xəstəliyin residiv riski ilə əlaqələndirilir, bəzi məlumatlara görə, halların 63% -ə qədər ola bilər [5]. Çox vaxt bu, ağır DTZ-də baş verir. Eyni zamanda, statistika göstərir ki, hətta tiroid vəzinin qismən rezeksiyasından sonra da xəstəliyin residivi inkişaf edə bilər (halların 35-40% -ə qədər) [5].

Yuxarıda göstərilənlərlə əlaqədar olaraq, radioaktiv yod terapiyası indi daha geniş yayılmışdır. Bir çox Avropa ölkələrində, xüsusilə diffuz zəhərli zobun təkrarlanan formalarının radioaktiv yodla müalicəsinin nisbətən sadə, qeyri-invaziv, effektiv və ən qənaətcil üsul olduğuna inanılır. ABŞ və Kanadada I-131 terapiyası yeni diaqnoz qoyulmuş DTD üçün seçilən müalicədir [4, 5].

Bununla belə, əksər müəlliflər radioaktiv yod terapiyasının lipid mübadiləsinə uzunmüddətli təsirinin hələ də zəif başa düşüldüyü ilə razılaşırlar ki, bu da daha ətraflı və genişmiqyaslı tədqiqatlar tələb edir.

Tədqiqatın məqsədi diffuz zəhərli zoblu xəstələrdə radioaktiv yod terapiyasının lipid mübadiləsinə təsirinin uzunmüddətli nəticələrini öyrənməkdən ibarət olub.

Materiallar və tədqiqat metodları

2019-2023-ci illər ərzində Milli Onkologiya Mərkəzində müalicə alan 62 diffuz toksik zob xəstəsini müşahidə etdik. Xəstələrin orta yaşı $36,3 \pm 11,7$ (21-58 yaş) olmuşdur. Müayinə olunanların 26 nəfəri (41,9%) kişi, 36 nəfəri (58,1%) qadındır.

İstisna meyarları bunlardır: 18 yaşdan aşağı, laboratoriya tərəfindən təsdiqlənmiş eutiroidizm və ya hipotiroidizm vəziyyət, hamiləlik və ana südü ilə qidalanma dövrü, radioaktiv yod terapiyasına əks göstərişlər.

Tədqiqata daxil edilən bütün xəstələr ümumi qəbul edilmiş protokola uyğun olaraq I-131 ilə müalicə edildi. Radioaktiv yod tərkibli preparat (çeynənən kapsullar) şifahi olaraq təyin edilir, doza hər bir xəstə üçün fərdi olaraq hesablanır və 10-20 mCi arasında dəyişir. Bu zaman vəzin həcmi və laboratoriya göstəriciləri nəzərə alınır.

Terapiyanın başlanğıcında və 12 aydan sonra xəstələrin vəziyyətinin klinik və laborator monitorinqi, o cümlədən klinik simptomların və onların dinamikasının qiymətləndirilməsi, bədən kütləsi indeksinin (BKİ) hesablanması, həmçinin biokimyəvi üsullarla tiroid hormonlarının (FT3, FT4), tiroid stimullaşdırıcı hormon (TSH), aclıq qlükoza (GL), aşağı və yüksək sıxlıqlı lipoprotein xolesterin (LDL, HDL), trigliseridlər (TG) təyini aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri variasiya statistikasına metodlarından istifadə etməklə statistik emala məruz qalmışdır. Tədqiqat məlumatlarını qiymətləndirərkən təsviri statistik metodlardan (orta dəyərin və orta dəyərin xətası ($M \pm m$), minimum və maksimum dəyərlər (min-max), tezlik (%)) istifadə edilmişdir. Qruplardakı göstəricilər arasındakı fərqi müəyyən etmək üçün Wilcoxon U testindən (Mann-Whitney) istifadə edilmişdir. Fərqlər $p < 0.05$ -də əhəmiyyətli hesab edildi.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi

Radioaktiv yod-131 terapiyasından 12 ay sonra hipertiroidi olan 62 xəstədən 14-ü (22,6%) eutiroidə çevrildi, 9-da (14,5%) hipertiroidi qaldı, 39-da (62,9%) hipotiroidizm inkişaf etdi. 12 ayda müşahidə olunan remissiya nisbəti 63% təşkil etmişdir. Hipotireozun tezliyi daha yüksək doza qəbul edənlər arasında (28,2%) 10 mCi doza qəbul edənlərə (71,8%) nisbətən daha yüksək olmuşdur.

Klinik simptomları təhlil edərkən, terapiyadan 1 ay sonra hipertiroidizmin klassik simptomlarında (tərləmə və yüksək temperatura dözümsüzlük, taxikardiya və s.) azalma müşahidə edildi: terapiyanın başlanğıcında 39 (62,9%) xəstədə və 23-də (37,1%) bir aydan sonra ($p < 0.001$). 12 aydan sonra 28 xəstədə (45,2%) klinik simptomlar hipotiroidizmə doğru dəyişdi, qalan 11 (17,7%) inkişaf etmiş hipotireoz xəstəsi isə subklinik kurs ilə xarakterizə olundu.

Xəstələrdən birində radioaktiv yod terapiyasından sonra tirotoksik kriz (fırtına) yaranıb. 24 yaşlı qadın xəstə təngnəfəslik, ürək döyüntüsü, qızdırma, ürəkbulanma və ishal daxil olmaqla simptomlar bildirdi. Tirotoksik kriz [6] Burch-Wartofsky diaqnostik qiymətləndirmə şkalası ilə qiymətləndirildikdə, ümumi xal 45 idi və bu, tirotoksik fırtınanın olduğunu göstərirdi.

Terapiya zamanı və 12 aydan sonra BKİ-nin hesablanması göstərdi ki, müayinə olunanların 36-da (58,1%), əsasən hipotiroidizmi olan xəstələrdə bu göstəricidə artım var.

Tiroid hormonlarının səviyyəsini təhlil edərkən, hipertiroidizmi olan xəstələrdə radioaktiv yod terapiyasından 12 ay sonra sərbəst T4-ün orta dəyərlərinin digər göstəricilərdəki dəyişikliklərə (FT3, TSH) nisbətən daha çox sayda subyektdə dəyişdiyi aşkar edilmişdir. Beləliklə, FT4-də azalma yaşayan xəstələrin sayı statistik cəhətdən əhəmiyyətli dərəcədə dəyişdi (terapiyadan bir ay sonra 46,8% və 12 aydan sonra 62,9% ($p = 0,02$)).

Dəyişikliklər digər biokimyəvi parametrlərdə də müşahidə edilmişdir. Beləliklə, radioaktiv yod ilə müalicədən sonra lipid parametrləri əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır: 24 (38,7%) xəstədə LDL xolesterinin və ümumi xolesterinin artması müşahidə edilmişdir.

Eyni zamanda, acqarına qan qlükoza səviyyəsi yüksəlmiş xəstələrin sayı gözlənilən əhəmiyyətli dəyişikliyə məruz qalmadı: terapiya zamanı 24-də ($38.7 \pm 6.2\%$) və 6 aydan sonra 22-də ($35.5 \pm 6.1\%$) (r). $> 0,05$).

Maraqlı fakt ondan ibarətdir ki, xəstələrin heç birində terapiyanın ilk günündə 4 (6,5%) xəstədə yüngül zəiflik və ürəkbulanma ilə yanaşı, ürək-damar sistemindən spesifik ağırlaşmalar və ya digər şikayətlər olmayıb.

Müzakirə.

Tədqiqatımız radioaktiv yod terapiyasının müxtəlif klinik və laboratoriya parametrlərinə təsiri haqqında ədəbiyyatda mövcud olan məlumatları ümumilikdə təsdiqlədi.

Qeyd etmək lazımdır ki, hipertiroidizm üçün bu tip terapiyaya böyük maraq olduğu üçün son illərdə bu sahədə tədqiqatlar fəal şəkildə aparılır.

Beləliklə, Rashidi, H. və b. (2022), tirotoksikozlu xəstələrdə radioaktiv yod terapiyasının effektivliyini və ağırlaşmalarını müəyyən etmək üçün xəstələri iki qrupa ayırdılar: antitiroid dərmanları olmadan yod terapiyası alanlar və antitiroid dərmanlar və sonra yod qəbul edənlər. Nəticələr iki qrup arasında müalicənin nəticəsi, müalicəyə cavab və ya sonrakı ağırlaşmalarda heç bir fərq göstərməmişdir [7].

Digər oxşar işdə diffuz zəhərli zobun radioaktiv yod I -131 ilə müalicəsinin müvəffəqiyyətinə təsir edən amillər tədqiq edilmişdir. Müəlliflər (Xing, Y., et al, 2020) müalicədən sonra remissiya nisbətinin 62,2% olduğunu, tiroid funksiyasının növləri ilə yaş, cins və yod dozası arasında əhəmiyyətli bir əlaqə olmadığını aşkar etdilər [8].

Tədqiqatımızın nəticələri 12 aydan sonra hipotiroidizmin tezliyi ilə özünü göstərən müəyyən bir dozadan asılılığı ortaya qoydu, lakin biz cins və yaşdan asılılığı müəyyən etmədik.

Digər tədqiqatçılar (Lu, L., 2020) remissiya dərəcələri haqqında daha uğurlu məlumatlar əldə etmişlər (Qreyvs xəstəliyi olan xəstələrin 75,4%-i birdəfəlik yod-131 qəbul edərkən remissiyaya nail olmuşdur) [9]. Bununla belə, gənc xəstələrin yaşlılara nisbətən daha yaxşı nəticələr göstərdiyini qeyd etdilər.

Dünya ədəbiyyatında residivlərin tezliyi ilə bağlı konsensus yoxdur, çünki bu, bir çox amillərdən, o cümlədən terapiyaya fərdi reaksiyadan asılıdır [10]. Xəstələrimiz arasında residivlər 14,5% təşkil etmişdir ki, bu da digər müəlliflərin əsərlərindən bir qədər yüksəkdir: 7,4% (Qanun R., 2021); 9,2% (Xan, M., 2023); 11% (Arik, F., 2021) [11, 12, 13].

Tiroid hormonlarının enerji balansını və lipolizi dəyişdirərək qlükoza mübadiləsinə təsir göstərdiyi məlumdur. Hipertiroidizm glisemik nəzarəti pisləşdirir, hipotiroidizm isə hipoqlikemiya riskini artırır [14]. Bununla belə, müayinə etdiyimiz xəstələrin əksəriyyətində inkişaf edən hipotiroid vəziyyətinə baxmayaraq, qanda qlükoza səviyyəsi yüksəlmiş xəstələrin sayında ciddi dəyişiklik müşahidə etmədik. Bu, xəstələrimiz arasında uzun müddətli hipotiroidizmin olmaması ilə əlaqədar ola bilər.

Terapiyadan 12 ay sonra müşahidə edilən dislipidemiya ilə bağlı məlumatlarımız, hətta subklinik ilə tiroid patologiyası olan xəstələrin bütün lipid profilində dəyişiklikləri aşkar edən Chakraborty, A., et al (2021) məlumatlarına uyğundur. [15].

Beləliklə, radioaktiv yod terapiyası diffuz zəhərli guatrı olan xəstələrdə, xüsusən də digər müalicə üsulları səmərəsiz və yersiz olduqda kifayət qədər yüksək effektivliklə xarakterizə olunur. Öz araşdırmalarımızın nəticələrinə görə uzunmüddətli effektiv remissiyaya nail olmaq mümkündür və hipotiroidizm inkişaf edərsə, əvəzedici terapiya təyin etməklə prosesi dayandırmaq tövsiyə olunur. Radioaktiv yod terapiyasının uzunmüddətli təsiri diffuz zəhərli guatr üçün bu növ müalicənin effektivliyinə təsir edə biləcək ciddi fəsadlar nümayiş etdirməmişdir.

ƏDƏBİYYAT- JIITEPATYPA-REFERENCES:

1. Alvi AM, Azmat U, Shafiq W, et al. Efficacy of Radioiodine Therapy in Patients With Primary Hyperthyroidism: An Institutional Review From Pakistan. *Cureus*. 2022 May 14;14(5):e24992.
2. Isah AR, Kotze T. Efficacy of Single Fixed Dose of Radioiodine (I 131) Therapy in Patients Treated for Hyperthyroidism at Nuclear Medicine Department of Groote Schuur Hospital(GSH). *West Afr J Med*. 2020 Sep;37(4):349-354.
3. Hussain, F., Adil, M., & Hussain, M. (2023). Radioactive iodine therapy for hyperthyroidism.
4. Fard-Esfahani A, Emami-Ardekani A, Fallahi B, et al. Adverse effects of radioactive iodine-131 treatment for differentiated thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun*. 2014 Aug;35(8):808-17.
5. Zakharova N.A. The influence of radioactive iodine therapy on indicators of cellular and humoral immunity in patients with diffuse toxic goiter // *BMZh*. 2012; 1: 42-44
6. Gazizova D.O., Vasichkin S.V., Harken P.O et al. Thyrotoxic crisis. Rare manifestations and difficulties of timely diagnosis // *KET*. 2015; 1: 59-67
7. Rashidi, H., Ghaderian, B., Sedaghat, A., et al. Effect of iodine-therapy on hyperthyroidism patients without pre-administration of anti-thyroid therapeutic options. *Bionatura*, 7(1), 1-5.
8. Xing, Y., Zhang, K., & Jin, G. Predictive factors for the outcomes of graves' disease patients with radioactive iodine (131i) treatment. *Bioscience Reports*, (2020). 40(1).
9. Lu, L., Gao, C., & Zhang, N. Age moderates the associations between trabs, free t3 and outcomes of graves' disease patients with radioactive iodine treatment. *Clinical Endocrinology*, (2020). 94(2), 303-309.

10. Raheem, S. and Nanayakkara, D. Effect of pre-treatment with carbimazole on the outcome of radioactive iodine-131 therapy for patients with hyperthyroidism. Ceylon Journal of Medical Science, (2020). 57(1), 14.
11. Law, R., Quan, D., Stefan, A., et al. MHyperparathyroidism subsequent to radioactive iodine therapy for graves' disease. Head & Neck, . (2021). 43(10), 2994-3000.
12. Khan, M. outcomes of radioactive iodine (131i) therapy among hyperthyroid patients. Pakistan Journal of Medical Sciences, (2023). 39(6).
13. Arik, F., Gokay, F., & Arik, B. (2021). Assessment of factors affecting the treatment efficacy of radioactive iodine (i-131) therapy in patients with hyperthyroidism. The Journal of Tepecik Education and Research Hospital.
14. Ahmed, M. and Mohammed, R. thyroid disorders and diabetes mellitus: prevalence and association. Journal of Advances in Medicine and Medical Research, (2021). 220-228.
15. Chakraborty, A., Saha, P., Das, A., & Das, B. thyroid swelling and it's association with thyroid hormone status and blood lipid profile: a cross-sectional study. PIJR, (2021). 26-30.

Daxil olub: 06.15.2024

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 93-99

**MƏKTƏBƏQƏDƏR YAŞ DÖVRÜNDƏ FİZİKİ İNKİŞAF LƏNGİMƏSİ AŞKAR
OLUNAN UŞAQLARDA, HORMONAL STATUSUN ROLUNUN
QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ**

S.N.Nəsibova, A.S. Hacıyeva

K.Fərəcova adına Elmi -Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

XÜLASƏ

Böyümə pozğunluqlarının geniş spektrində böyümə hormonunun həssaslığına (BH) geniş əhəmiyyət verilmişdir. Bu günə qədər İGF-nin geniş diaqnostik kateqoriyanı, o cümlədən qüsurların geniş spektrini təmsil etdiyi qəbul edilir. Bu tədqiqat işində vaxtından əvvəl doğulan və hestasiya yaşına görə az və normal kütlə ilə doğulan qısa boylu uşaqların hormonal vəziyyəti araşdırılmışdır.

Tədqiqatın məqsədi vaxtından əvvəl doğulan və məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqlarda hormonal statusun fiziki inkişafa təsirinin qiymətləndirilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları: Müayinəyə cəlb olunan uşaqlar 3 qrupa bölünmüşlər. Bunlardan əsas qrupa (I qrup) 29-36 hestasiya həftəsində vaxtından əvvəl doğulan, məktəbəqədər yaş dövründə böyümə geriliyi aşkarlanan 57 uşaq aid edilmişdir. Müqayisə qrupuna daxil olan uşaqların hestasiya yaşı 38-40 həftə, doğularkən bədən kütlələri 2000-3500q arasında tərəddüd etmişdir. Nəzarət qrupuna 29-36 hestasiya həftəsində vaxtından əvvəl doğulan 20 uşaq aid edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi: Bütün aparılan bu müayinələrdən görünür ki, fiziki inkişaf ləngiməsi aşkar olunan uşaqların hormonal sistemində çox ciddi dəyişikliklər baş verir. Müxtəlif perinatal faktorların təsiri, erkən neonatal dövrün gedişi bu hormonların bir zəncirinin qırılmasına səbəb olmuşdur ki, bu da məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqların boy geriliyinə gətirib çıxarmışdır. Bütün uşaqlarda stimulyasiya edilmiş STH və İGF aşağı səviyyədə olmuşdur.

Əsas qrupa daxil olan uşaqlara nisbətən müqayisə qrupunda TSH səviyyəsi aşağı olmuşdur. Lakin, tiroid funksiyasının pozulması müayinəyə cəlb olunan uşaqlarda fiziki inkişaf ləngiməsinin izlənilmiş səbəbi olmamışdır.

Açar sözlər: fiziki inkişaf ləngiməsi, samototrop hormon, insulinəbənzər boy faktoru, tiroid hormon

SUMMARY

Assessment of the role of hormonal status in children with physical development delay in preschool age

S.N. Nasibova, A.S. Hajiyeva

Scientific Research Pediatric Institute named after K. Farajova

Sensitivity to growth hormone (GR) is widely recognized for a wide range of growth disorders. Today, it is considered that IFR is a broad diagnostic category that includes a wide range of defects. In this study, the hormonal status of short children born prematurely and born with a low body weight at birth for gestational age is studied.

The purpose of the study is to estimate the influence of hormonal status on the physical development of children born prematurely and at preschool age.

Research materials and methods: The children involved in the examination were divided into 3 groups. Of these, 57 children who were born prematurely at 29-36 weeks of gestation and were diagnosed with growth retardation during preschool age were included in the main group (group I). Gestational age of the children included in the comparison group was 38-40 weeks, and their body weight at birth fluctuated between 2000-3500g. 20 children born prematurely at 29-36 weeks of gestation were included in the control group.

Research results and their discussion: From all these examinations, it is evident that very serious changes occur in the hormonal system of children with physical development retardation. The influence of various perinatal factors, the course of the early neonatal period caused the breaking of a chain of these hormones, which led to stunting of preschool children. All children had low levels of stimulated STH and IGF.

Key words: retardation of physical development, self-stimulating hormone, insulin-like growth factor, thyroid hormone

РЕЗЮМЕ

Оценка роли гормонального статуса у детей с задержкой физического развития в дошкольном возрасте

С.Н. Насибова, А.С. Гаджиева

Научно-исследовательский педиатрический институт им. К. Фараджовой

Чувствительность к гормону роста (ГР) широко признана при широком спектре нарушений роста. На сегодняшний день считается, что ИФР представляет собой широкую диагностическую категорию, включающую широкий спектр дефектов. В данном исследовании изучался гормональный статус низкорослых детей, родившихся недоношенными и родившихся с низкой массой тела при рождении для гестационного возраста.

Цель исследования - оценить влияние гормонального статуса на физическое развитие детей, рожденных недоношенными и в дошкольном возрасте.

Материалы и методы исследования: Дети, принимавшие участие в обследовании, были разделены на 3 группы. Из них в основную группу (I группу) вошли 57 детей, родившихся недоношенными на сроке 29-36 недель гестации и у которых в дошкольном возрасте была диагностирована задержка роста. Гестационный возраст детей, включенных в группу сравнения, составил 38-40 недель, а масса их тела при рождении колебалась в пределах 2000-3500 г. В контрольную группу вошли 20 детей, родившихся недоношенными на сроке 29-36 недель гестации.

Результаты исследований и их обсуждение: Из всех этих обследований видно, что в гормональной системе детей с задержкой физического развития происходят очень серьезные изменения. Влияние различных перинатальных факторов, течение раннего неонатального периода вызвали разрыв цепи этих гормонов, что привело к задержке роста детей дошкольного возраста. У всех детей были низкие уровни стимулированных СТГ и ИФР.

Ключевые слова: физическая отсталость, гормон роста, инсулиноподобный фактор роста, гормон щитовидной железы

Vaxtından əvvəl doğulanların fiziki inkişafı onların sağlamlıq vəziyyətinin əsas göstəricilərindəndir. Bu qrup uşaqlarda perinatal dövrdə müxtəlif faktorlar dölün və yenidoğulanın somatik statusunda müəyyən əlamətlərlə özünü göstərir. Eyni zamanda onların fiziki inkişafı bir çox amillərin qarşılıqlı təsiri ilə müəyyən edilir. Aparılan bir çox tədqiqatlarda müəyyən olunmuşdur ki, vaxtından əvvəl doğulan və bətn daxili inkişafın ləngiməsi aşkar uşaqların fiziki inkişafında bəzi hallarda geri qalmalar müşahidə edilir. Eyni zamanda, onların 8,5%-dən çoxunda boy qısalığının səbəbi kimi böyümə hormonu çatışmazlığı aşkar edilir. Uşaqlarda çox hallarda böyümə və inkişafın geri qalmasının konstitusional xüsusiyyətləri və daha az - digər anabolik hormonların çatışmazlığı, ağır somatik xəstəliklər, genetik və xromosom xəstəlikləri aşkar edilir. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda fiziki inkişafın ləngiməsi dedikdə xronoloji yaş və cinsə görə boyun nəzərdə tutulmuş orta göstəricidən mənfi iki standart kənaraçıxma ($-2SD$) aşağı olması hesab edilir (1,2).

Aparılan çoxsaylı araşdırmalarda endokrin sistemin patologiyalarında böyümə proseslərində ən ciddi pozuntular müşahidə olunması müəyyən edilmişdir. Məlumdur ki, bir çox hormonlar (somatotrop, tiroid, cinsi, insulin, insulinəbənzər boy faktoru və s.) həyatın müxtəlif dövrlərində böyümə proseslərində birbaşa və ya dolayı şəkildə iştirak edirlər. Prenatal dövrdə insulin və IGF-2, südəmə dövründə qidalanma, erkən uşaqlıq dövründə boy hormonu və tiroid hormonları, yeniyetmə dövründə boy hormonu, tiroid hormon və cinsi hormonların daha çox təsiri müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, aparılan araşdırmalardan müəyyən olunur ki, böyümə geriliyi və sümük yaşının geriləməsi bir çox hallarda endokrin səbəblərdən asılıdır və hormonların çatışmazlığı ilə xarakterizə olunur. Hormonal çatmamazlığın vaxtında aşkar edilməsi müalicə işinə düzgün istiqamət verməyə köməklik edir. Bu tədqiqat işində vaxtından əvvəl doğulan və hestasiya yaşına görə az kütlə və normal kütlə ilə doğulan qısa boylu uşaqların hormonal vəziyyəti araşdırılmışdır.

Tədqiqatın məqsədi vaxtından əvvəl doğulan və məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqlarda hormonal statusun fiziki inkişafa təsirinin qiymətləndirilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları: Müayinə retrospektiv və prospektiv olaraq aparılmışdır. Müayinəyə 108 uşaq cəlb olunmuşdur. Müayinəyə cəlb olunan uşaqlardan əsas qrupa daxil olan uşaqların yaşı $3,9 \pm 0,20$ və müqayisə qrupuna daxil olan uşaqların yaşı $4,2 \pm 0,19$

təşkil etmişdir. Əsas və müqayisə qrupuna daxil olan uşaqların müayinəyə cəlb olunma yaşları arasında ciddi fərq müşahidə edilməmişdir.

Müayinəyə cəlb olunan uşaqlar 3 qrupa bölünmüşlər. Bunlardan əsas qrupa (I qrup) 29-36 həftəsiya həftəsində vaxtından əvvəl doğulan, məktəbəqədər yaş dövründə böyümə geriliyi aşkarlanan 57 uşaq aid edilmişdir. Əsas qrupa daxil olan uşaqların retrospektiv müayinəsi zamanı müəyyən olunmuşdur ki, uşaqların doğularkən həftəsiya yaşı 29-36 həftə arasında, bədən kütləsi 950-2400 qr, boyu 39-45 sm arasında tərəddüd etmişdir.

I əsas qrupa daxil olan uşaqlar 2 yarımqrupa bölünmüşlər: 1A yarımqrupuna həftəsiya yaşına uyğun kütlə ilə doğulan 45 uşaq və 1B yarımqrupuna isə həftəsiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan 12 uşaq aid edilmişdir. Müqayisə (II qrup) qrupuna isə həftəsiya yaşı 38-40 həftə arasında doğulan və inkişaf geriliyi aşkar olunan 31 uşaq aid edilmişdir. Müqayisə qrupuna daxil olan uşaqlarda 2 yarımqrupa bölünmüşdür: 2A yarımqrupa həftəsiya yaşına uyğun kütlə ilə doğulan 26 nəfər uşaq və 2B yarımqrupuna isə həftəsiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan 5 uşaq aid edilmişdir.

Müqayisə qrupuna daxil olan uşaqların həftəsiya yaşı 38-40 həftə, doğularkən bədən kütlələri 2000-3500q arasında tərəddüd etmişdir. Bu qrupa aid olan uşaqlarda da məktəb yaşında fiziki inkişaf ləngiməsi müşahidə edilmişdir.

Nəzarət qrupuna 29-36 həftəsiya həftəsində vaxtından əvvəl doğulan, antenatal və intranatal dövrü nisbətən yaxşı keçirən və fiziki inkişaf ləngiməsi aşkar olunmayan 20 uşaq aid edilmişdir.

Müayinə zamanı boy və çəki göstəriciləri persentil ayrılərindən istifadə etməklə qiymətləndirilmişdir. Ümumi orta və SD diymətləri cədvəllərdən əldə edilir. Normal dəyər 0 olub, aşağı və yuxarı dəyərlər -2 və +2- hesab olunur. Yaş və cinsiyyətə görə -2 SDS-dən aşağı olaraq davam edən böyümə potensial patoloji olaraq qiymətləndirilir.

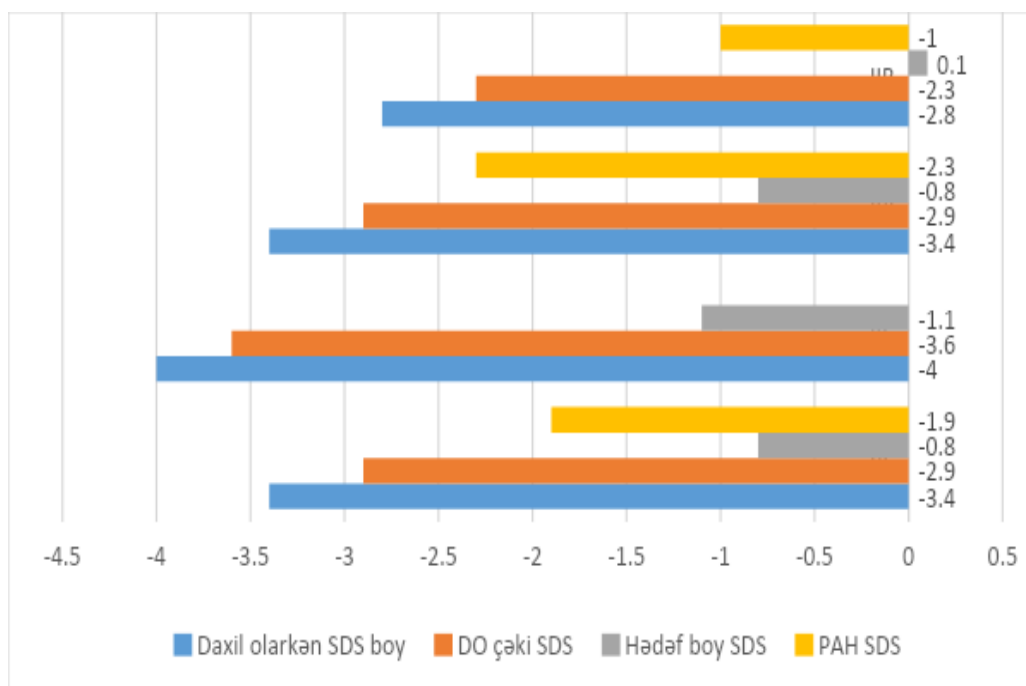
Daxil olma kriteriyaları; valideynlərin razılığı ilə müayinənə aparılması, vaxtından əvvəl doğulan, həftəsiya yaşına uyğun kütlə ilə doğulan və inkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqlar aid edilmişdir:

Daxil olmayan kriteriyalar- valideynlər ilə razılaşmanın olmaması, ağır psixi pozğunluqları, inkişaf qüsurları, xromosom anomaliyaları olan uşaqlar aid edilmişlər.

Nəticələrin statistik işlənməsi zamanı parametrik və qeyri-parametrik göstəricilər müvafiq olaraq Styudent t-testi və Manna-Uitni testi vasitəsi ilə fərqləndirilmişdir. Keyfiyyət analizi aparmaq üçün χ^2 meyarından (Pirsonun müvafiqlik əmsalından) istifadə olunmuşdur. Statistik əhəmiyyət $p < 0,05$ səviyyəsində müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi: İnkişaf geriliyi aşkar olunan uşaqların hormonal vəziyyəti və hormonların inkişaf geriliyindəki rolu müəyyən edilmişdir. Əsas qrupa daxil olan I əsas qrupu uşaqların endokrinoloqa ilk müraciət yaşı 1A qrupunun $4,0 \pm 0,22$, 1 B qrupuna daxil olan uşaqların ilk müraciət yaşı isə $3,8 \pm 0,45$ təşkil etmişdir. I A qrupuna daxil olan uşaqların 2 qrupa bölünmüş, bunlardan həftəsiya yaşına uyğun az kütlə ilə doğulanın yaşı $4,0 \pm 0,22$ və həftəsiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan uşaqların yaşı isə $3,9 \pm 0,72$ təşkil etmiş və göstəricilər arasında statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə edilməmişdir ($P > 0,05$).

Endokrinoloqa ilk müraciət dövründə antropometrik qiymətləndirmə



Şəkil 1

Müqayisə qrupuna daxil olan və hestasiya yaşına uyğun kütlə ilə doğulan uşaqların ilk müraciət yaşı II A qrupda $4,2 \pm 0,21$ və hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan II B qrupda isə $4,2 \pm 0,49$ yaş təşkil etmiş və müraciət yaşında statistik əhəmiyyətli fərq olmamışdır ($P > 0,05$).

Cədvəl 1

Əsas qrupa daxil olan uşaqların hormonal göstəricilərini

Göstəricilər	Qr-1 (1A)		Qr-1 (1B)		p	t	Nəzarət qrupu			
	n	M±m	n	M±m			n	M±m	t	p
TSH (İU/ml)	45	6,7±3,87	12	3,4±0,67	0,4014	0,85	20	1,8±0,18	1,35	0,0040
FT4 (pmol/l)	45	9,3±1,32	12	23,0±2,51	0,0125	2,58	0	0		
IGF-1 (ng/ml)	45	53,7±5,99	12	57,2±17,47	0,8531	0,19	20	216,9±17,82	6,35	0,0000
Prolaktin (ng/ml)	2	18,5±10,28	0	0		0,00	0	0		
Kortizol (ng/ml)	6	82,5±40,45	1	30,0±5,0		0,00	20	386 ±0,92	0,00	0,0000
IGFBP-3 (ng/ml)	7	1,6±0,41	0	0		0,00	0	0		
Sol mil-bilek	45	3,5±0,25	12	2,8±0,35	0,1470	1,47	0	0		
ST-0 (ng/ml)	45	1,8±0,45	12	4,0±2,77	0,4657	0,73	0	0		

Müayinəyə cəlb olunan uşaqlarda boyun uzanmasına aktiv təsir edən hormonal sisteminin vəziyyəti araşdırılmışdır. I A qrupuna daxil olan uşaqlarda tiroidstimuləedici hormonun (TSH) səviyyəsi $6,7 \pm 3,87$ İU/ml və I B qrupuna daxil olan uşaqlarda isə $3,4 \pm 0,67$ İU/ml olmuşdur və nəzarət qrupundan əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmiş və $p = 0,0040$ təşkil etmişdir. Göründüyü kimi, hər iki qrupda TSH yüksəlmiş və qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə edilməmişdir (cədvəl 1). Nəzarət qrupuna daxil olan uşaqlarda isə TSH səviyyəsi $1,8 \pm 0,18$ İU/ml təşkil

etmişdir. Müqayisə qrupuna daxil olan hestasiya yaşına uyğun və hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan uşaqların hormonal vəziyyəti araşdırılmışdır. II A və II B qrupuna daxil olan uşaqlarda TSH müvafiq olaraq $2,7 \pm 0,30$ İU/ml və $3,9 \pm 1,08$ İU/ml təşkil etmişdir. Bu göstəricilər arasında ciddi fərq müşahidə edilməmişdir, lakin nəzarət qrupundan fərqlənərək $p=0,040$ təşkil etmişdir. Əsas və müqayisə qrup uşaqların təhlili zamanı müəyyən olundu ki, hər iki qrupun I A və II A qruplarında TSH IB və II B qruplarına nisbətən yüksək norma həddində olmuşdur ki, bu qrupların hestasiya yaşına uyğun kütlə ilə doğulmaları və perinatal faktorların digər endokrin vəzilərin funksiyasını az pozması ilə əlaqədar olmuşdur (cədvəl 2).

Müayinəyə cəlb olunan uşaqların əksəriyyəti eutireoz vəziyyətində olmuşlar. IB qrup uşaqlarda fT4 səviyyəsinin yüksək olması və I A qrup uşaqlarda isə aşağı səviyyədə olması kompensator vəziyyətlə əlaqədar olmuşdur. Bu xəstələrin inkişaf ləngiməsi təkcə qalxanabənzər vəzin funksiyasının pozulması ilə əlaqədar olmamışdır. Əsas qrupa daxil olan 29 uşaqda TSH səviyyəsinin yüksək olması ilə əlaqədar fT4 səviyyəsi bu qrup uşaqlarda yoxlanılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki fT4 səviyyəsi I A qrup uşaqlarda $9,3 \pm 1,32$ pmol/l və I B qrup uşaqlarda isə $23,0 \pm 2,51$ pmol/l təşkil etmişdir. I B qrupuna daxil olan hestasiya yaşına görə aşağı kütlə ilə doğulan uşaqlarda fT4 səviyyəsi yüksək olmuşdur və müvafiq olaraq göstəricilər arasında fərq $p=0,0125$ təşkil etmişdir. I B qrup uşaqlarda TSH aşağı olması və fT4 yüksək normaya yaxın olması bu uşaqların bətn daxili inkişafına daha çox perinatal faktorların təsir etməsi və ətraf mühitə daha güclü adaptasiya qabiliyyətinə malik olduğunu göstərmişdir. Müayinəyə cəlb olunan uşaqlarda insulinəbənzər boy hormonunun (İGF1) səviyyəsini inkişaf geriliyində mühüm rol oynamasına görə araşdırılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, I A qrupuna daxil olan uşaqlarda İGF1 səviyyəsi $53,7 \pm 5,99$ ng/ml və I B qrup uşaqlarda isə $57,2 \pm 17,47$ təşkil etmiş və qruplar arasında fərq müşahidə edilməmişdir. Nəzarət qrupuna daxil olan uşaqlarda bu göstərici $216,9 \pm 17,82$ ng/ml səviyyəsində olmuş və I A və I B qrup uşaqların göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənərək $p=0,0000$ təşkil etmişdir.

Müqayisə qrupuna daxil olan uşaqların hormonal göstəriciləri:

Müayinəyə cəlb olunan uşaqlar arasında 2 nəfərdə prolaktin və 6 nəfərdə kortizolun səviyyəsi araşdırılmışdır. (Klinik olaraq panhipoptuitarizm düşünülməyən xəstələrdə araşdırılmışdır). Kortizol I A qrup uşaqlarda $82,5 \pm 40,5$ ng/ml və IB qrup uşaqlarda $30,0 \pm 5,0$ təşkil etmiş, nəzarət qrupuna daxil olan uşaqlarda bu səviyyə $386 \pm 0,92$ ng/ml olmuş əsas qrupdan əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmiş və göstəricilər arasında statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə olunaraq $p=0,0000$ təşkil etmişdir. Bu uşaqlarda hipofizin digər hormonal defisiti olduğu da təsdiqlənmişdir. Prolaktin 2 nəfər uşaqda yoxlanmış, onun səviyyəsi $18,5 \pm 10,28$ ng/ml olmuşdur. Bizim apardığımız tədqiqatda alçaqboyli uşaqlarda mərkəzi mənşəli böyrəküstü vəzi çatışmazlığı 6 uşaqda aşkarlanmışdır. Xüsusilə hestasiya yaşına görə az kütləli uşaqlarda səhər kortizolunda ciddi defisit təyin edilmişdir.

İGFBP-3 müayinəyə daxil olan bütün uşaqlarda yoxlanılmamışdır. Onu müəyyən bir qrup uşaqlarda yoxladıq və İGF-1 ilə əlaqəsi müəyyən edildi. İGFBP-3 səviyyəsi I A qrupa daxil olan 7 uşaqda yoxlanmış və səviyyəsi $1,6 \pm 0,41$ ng/ml, II A qrupa daxil olan uşaqlarda isə $13,9 \pm 12,77$ ng/ml səviyyəsində olmuşdur. Göründüyü kimi II A müqayisə qrupuna daxil olan uşaqlarda İGFBP-3 səviyyəsi

I A qrupundan dəfələrlə yüksək olmuşdur. Müqayisə qrupuna daxil olan vaxtında doğulmuş uşaqlarda bağlayıcı zülalın yüksək səviyyədə olması boy qısalığında onun xüsusi rol oynamadığını göstərir. I A qrupuna daxil olan uşaqlarda isə İGF-1 in aşağı səviyyədə olması yəqin ki, morfofunksional yetişməməzlə əlaqədar bu qrup uşaqlara daha çox müdaxilələrin olması və eyni

zamanda İGF-1 zəncirinin müəyyən bir hissəsində baş verən mexanizmin pozulması ilə əlaqədar olmuşdur.

Bütün aparılan bu müayinələrdən görünür ki, fiziki inkişaf ləngiməsi aşkar olunan uşaqların hormonal sistemində çox ciddi dəyişikliklər baş verir. Bu dəyişikliklərin araşdırılması zamanı aşağıdakı nəticəyə gəlmək olar.

Nəticə. Aparılan tədqiqatlarda tiroid vəzin funksional aktivliyinin yoxlanması zamanı əsas qrupa daxil olan uşaqlara nisbətən müqayisə qrupunda TSH səviyyəsi aşağı olmuşdur. Lakin, tiroid funksiyasının pozulması müayinəyə cəlb olunan uşaqlarda fiziki inkişaf ləngiməsinin patoloji izlələnmiş səbəbi olmamışdır. Eyni zamanda müayinəyə cəlb olunan və fiziki inkişaf ləngiməsi aşkar olunan bütün uşaqlarda stimulyasiya olunmuş STH və İGF aşağı səviyyədə olmuşdur. Bazal və stimulyasiya olunmuş STH aşağı səviyyədə ifraz olunması İGF hormonunun aşağı səviyyədə ifraz olunması ilə müsbət korrelyasiya əlaqəsində olmuşdur. Müxtəlif perinatal faktorların təsiri, erkən neonatal dövrün gedişi bu hormonların bir zəncirinin qırılmasına səbəb olmuşdur ki, bu da məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqların boy geriliyinə gətirib çıxarmışdır.

ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:

1. Quitmann J, Bloemeke J, Silva N, et al. Quality of life of short-statured children born small for gestational age or idiopathic growth hormone deficiency within 1 year of growth hormone treatment. *Front Pediatr* (2019) 7:164
2. Anderson N.H., Sadler L.C., Stewart A.W., et al. Independent risk factors for infants who are small for gestational age 2013;53(2):136-42
3. Hage C, Gan HW, Ibba A, et al. Advances in differential diagnosis and management of growth hormone deficiency in children. *Nat Rev Endocrinol* (2021) 17(10):608–624
4. Ranke MB. Insulin-like growth factor binding-protein-3 (IGFBP-3) *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2015;29:701–11.
5. Weber MM, Auernhammer CJ, Lee PD, et al. Insulin-like growth factors and insulinlike growth factor binding proteins in adult patients *Horm Res.* 2002;57:105–12.
6. Polidori N, Castorani V, Mohn A, Chiarelli F. Deciphering short stature in children. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;25(2):69–79.
7. Al-Uzri, A., Matheson, M. and Gipson, D. The Impact of Short Stature on Health-Related Quality of Life in Children *Journal of Pediatrics*, (2013) 163,736-741. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.03.016>
8. Boguszewski MCDS, Cardoso-Demartini AA. Management of endocrine disease: growth and growth hormone therapy in short children born preterm. *Eur J Endocrinol.* 2017; 17(3):R111-R122

Daxil olub: 16.04.2024

**YENİYETMƏLƏRDƏ AĞIZ BOŞLUĞUNUN SAĞLAMLIQ VƏZİYYƏTİNİN
PARODONT XƏSTƏLİKLƏRİ İLƏ ƏLAQƏSİNİN MÜXTƏLİF
KONTEKSTLƏRDƏ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ**

Rüstəmov E.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

РЕЗЮМЕ

**Оценивание взаимосвязи состояния здоровья полости рта у подростков с
заболеваниями пародонта в различных контекстах**

Рустамов Е. А.

Азербайджанский Медицинский Университет,г.Баку.

Имеются определённые пробелы в изучении клинических особенностей при воспалительных заболеваниях пародонта. Нашей целью, является увеличение эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Для клинических стоматологических исследований практически были привлечены подростков в возрасте 12 и 15 лет. Из них 68 имели воспалительные заболевания пародонта и 20 были с интактным пародонтом. Клинические исследования были проведены по общепринятым правилам. Для выявления изменений в пародонте были использованы индексы ПИ, ПМА.

SUMMARY

**Assessment relationship between health of oral cavity and periodontal diseases in different
contexts(condition) for adolescents**

Rustamov E.A.

Azerbaijan Medical University,Baku.

There are certain gaps in the study of the clinicis features of inflammatory diseases parodont. Our goal is to increase the efficiencie of parodont inflammatory diseases. Practically healthy teenagers at the age 12 end 15 are observed during the clinical dental researches. 68 of them were examined by the parodontical inflammatory deceases and 20 of them were examined by paradontical intact. The clinical analyses are done as the adopted rule. PI,PMA indexes dynamics have been identified to study the changes occurring in parodont.

Açar sözlər: parodont, müalicə, ağız boşluğu

Mövzunun aktuallığı: Orqanizmin tam bir vəhdət təşkil etdiyi aydın olduğu üçün , parodontun iltihabi xəstəliklərinin ağız boşluğunun stomatoloji status ilə qarşılıqlı əlaqədə olduğu haqda mülahizələrin doğru olduğunu söyləmək olar. Parodontun iltihabi xəstəlikləri zamanı diş ətindəki iltihabi proses və onun müalicəsi diş-çənə sisteminin funksional pozulma riskini artırır.Üz-çənə cərrahiyyəsində və şüa terapiyasındakı nailiyyətlər yaşama müddətini uzatmağa və oral funksional çatışmazlıqları aradan qaldırmağa kömək edir [1,2].Parodontun sağlamlıq göstəriciləri, ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətinə, qidanın çeynənməsinə, ağız boşluğunda diskomfortun yaranmasına öz təsirini göstərir. Parodont xəstəliklərinin müalicə-profilaktikasında əldə edilmiş nailiyyətlərə baxmayaraq,parodont toxumalarının iltihabı və bir sıra funksional pozulmaları geniş yayılmışdır[3].Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına əsasən əhalinin 82% də parodontun müxtəlif xəstəliklərinə rast gəlmək mümkündür.Yeniyetmələrdə boyümə və inkişaf prosesinin tam başa çatmadığını nəzərə aldıqda,ağız boşluğundakı iltihabi prosesin hansı fəsadlara gətirib çıxara

bildiyini düşünmək çətin deyil. Hal hazırda bir sıra sosial amillər də bu prosesin ağırlaşmasına təkan verir[4,5,6]. Bunlardan nizamsız və yarımqıq qidalanma, ailə-məişət şəraitlərinin aşağı səviyyəsi, ekoloji mühitin anormal olması və başqa bu kimi təsirləri göstərmək mümkündür. Parodont xəstəliklərinin müalicə və profilaktikasında adətən antibakterial, iltihab əleyhinə, antiseptik, hormonal və digər preparatlardan istifadə olunur[3,7]. Amma bildiyimiz kimi bu preparatlardan uzun müddət istifadə etdikdə, xüsusilə də yeniyetmələrdə ağız boşluğu mikroflorası balansının pozulmasına, orqanizmin ümumi və yerli rezistentliyinin aşağı düşməsinə və orqanizmin digər orqanlarında funksional pozğunluqlara gətirib çıxara bilər[8,9,10]. Lakin bioloji aktiv maddələrin üstünlük təşkil etdiyi antiseptiklər yerli immuniteti aşağı salmır və ümumi rezistentliyə mənfi təsir etmir[11]. Bütün bunlarla yanaşı ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətinin qənaətbəxş olmadığı hallarda həm anti bakterial, həm antiseptik, həm də digər qrup dərman preparatlarının təsiri nəzərəcarpacaq dərəcədə aşağı düşür.

Yuxarıdakıları nəzərə alaraq qarşımıza parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsinin optimallaşdırılaraq effektivliyinin artırılmasını məqsəd qoyduq.

Material və metodlar. Qarşıya qoyulan məsələləri həll etmək üçün 12-15 yaşlı yeniyetmələr 32 oğlan, 56 qız müayinə edilmişdir. Onların 68 nəfərində (14 oğlan, 54 nəfər qız) parodontun iltihabi xəstəlikləri aşkar edilmişdir. Nəzarət qrupunda iştirak edən 20 nəfərdə isə intakt parodont müşahidə edilmişdir. Bu xəstələrdən 9 nəfəri oğlan, 11 nəfəri qızlardan ibarət olmuşdur. Ağız boşluğuna tətbiq edilən müalicə profilaktik tədbirlərin nəticələrini qiymətləndirmək üçün gigiyenik, papilyar-marginal-alveolyar və parodontal indekslərdən istifadə edilmişdir. Ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyəti gigiyenik indekslə təyin edilmişdir. Parodontal indeks ilə parodont toxumalarının vəziyyəti qiymətləndirilmişdir, parodont toxumalarının müalicədən əvvəl və sonrakı vəziyyətini müqayisəli öyrənmək üçün papilyar marginal alveolyar indeksdən istifadə edilmişdir. İltihab isə Şiller-Pisarev sınağı ilə qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Parodontun iltihabi xəstəliklərinin bu yaş qruplarında geniş yayılmasına baxmayaraq, sağlam parodont toxumalarının intensivlik göstəricisinə gəldikdə, sağlam parodont və qanaxma 12 yaşlılarda, 15 yaşlılara nisbətən çox, diş daşları isə az olmuşdur. Parodontoloji yardıma ehtiyacı olanlara nəzər saldıqda aydın olur ki, 12 yaş qrupunda gigiyenik təlimə ehtiyacı olanlar 15 yaş qrupuna nisbətən çox, parodontoloji yardıma və diş daşlarının təmizlənməsinə ehtiyacı olanlar 15 yaş qrupuna nisbətən azdır. Belə ki, 12 yaş qrupunda gigiyenik təlimə ehtiyacı olanlar $34,6 \pm 7,15\%$, parodontoloji yardıma ehtiyacı olanlar isə $42,2 \pm 7,57\%$ olmuşdur. 15 yaş qrupunda gigiyenik təlimə ehtiyac nisbətən az olmuşdur $25,0 \pm 5,59\%$, parodontoloji yardıma ehtiyac xeyli artmışdır $59,1 \pm 6,23\%$, diş daşlarının təmizlənməsi də eyni qanunauyğunluqla artmışdır. Yeniyetmələrin PİX ilə xəstələnməsi üzrə yaranmış belə gərgin vəziyyət tək konservativ müalicənin qeyri qənaətbəxş olması, effektsizliyi ilə deyil, həm də fərdi gigiyenik qaydalara düzgün və vaxtında riayət edilmədiyi, həmçinin stomatoloji yardım üçün müraciətlərin aşağı səviyyədə olması ilə izah edilir. Parodontoloji yardıma ehtiyac müayinə olunanların cəmi $27,2 \pm 4,42\%$ olmuş, diş daşlarının təmizlənməsinə ehtiyacı olanlar isə $53,9 \pm 4,85\%$ olmuşdur. PİX ilə birincili xəstələnmə əsasən gənc yaşlarda baş verir və bir qayda olaraq, xronik formaya keçir, bu da antibiotik terapiyasının aparılması zərurətini yaradır. Yaş artdıqca bir o qədər tez-tez antibiotik terapiyası həyata keçirilir. Antibiotikoterapiyanın effektivliyinin aşağı olmasına baxmayaraq, o, dəfələrlə aparıldıqda xəstəliyin klinik mənzərəsi bir qədər gözdən itir. Bu səbəbdən yaş artdıqca PİX-nin orta formaları üstünlük təşkil edir, bununla yanaşı, o, həmçinin uzunsürən xronik gedişi ilə xarakterizə olunur. Parodont toxumalarının vəziyyətinə nəzər saldıqda məlum olur ki, 12 yaş qrupunda

kompleks müalicə tətbiq edilən 34 xəstədən (10 nəzarət qrupu) gingivit-11, yüngül dərəcəli parodontit-9, orta dərəcəli parodontit-4 nəfər təşkil etmişdir. Gingivitli xəstələrin göstəriciləri müalicədən əvvəl yüksək olmuş 0,95 0,26 bal, müalicədən 10 gün sonra dəyişərək 0,14 0,07 bal-ə qədər azalmış (p_1 0,01), 1 ay sonrakı müddətdə yenidən cüzi azalma qeydə alınmışdır 0,11 0,08 bal (p_2 0,01). Yüngül dərəcəli parodontit xəstələrinin, göstəricilərinə nəzər saldıqda müalicədən əvvəl 1,23 0,46 bal, 10 gün sonra azalaraq 0,20 0,07 bal (p_1 0,01), bir ay sonra 0,17 0,06 bal (p_2 0,01) olmuşdur. Orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə (4 nəfər) müalicədən əvvəl daha yüksək göstərici qeydə alınmışdır 1,80 0,81 bal. Sonra kəskin aşağı düşmüşdür 0,38 0,22 bal (p_1 0,01). Bir aydan sonra 0,21 0,09 bal (p_2 0,01) olmuşdur. Göründüyü kimi gingivitli xəstələrdə müalicədən əvvəl nisbətən az zədələnmə, orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə daha çox iltihab qeydə alınıb. Müvafiq olaraq müalicədən sonra gingivitli xəstələrdə daha yaxşı nəticə, orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə nisbi yaxşı nəticə əldə edilmişdir. Ümumilikdə götürdükdə hər üç qrup xəstələrdə müalicə tətbiq edildikdən sonra müsbət nəticələr əldə edilmişdir. Xüsusilə də xəstəliyin başlanğıc mərhələsində (gingivit, yüngül parodontit) daha yaxşı nəticələr alınmışdır. 15 yaş qrupunda 34 xəstə üzərində müalicəvi tədbirlər tətbiq edilmişdir (10 nəzarət qrupu). Xəstələrin 23-ü gingivit, 12 nəfəri yüngül dərəcəli parodontit, 8 nəfər orta dərəcəli parodontit olmuşdur. Gingivit xəstələrinin müalicədən əvvəlki göstəriciləri 0,94 0,20 bal olmuş, 10 gün sonrakı göstərici kəskin azalmışdır 0,15 0,06 bal, (p_1 0,01). Bir ay sonra 0,13 0,05 bal (p_2 0,01) olmuşdur. Yüngül dərəcəli parodontitli xəstələrdə əvvəl 1,39 0,15 bal, müalicədən 10 gün sonra azalaraq 0,23 0,16 bal (p_1 0,01), bir aydan sonra cüzi dəyişərək 0,14 0,10 bal (p_2 0,01) olmuşdur. Orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə daha kəskin nəticələr əldə edilmişdir. Əgər müalicədən əvvəl 2,06 0,40 bal qeydə alınırıdısa, 10 gün sonra 0,46 0,17 bal (p_1 0,001), bir ay sonra az dəyişilərək 0,20 0,09 bal (p_2 0,01) olmuşdur. Məlum olmuşdur ki, 15 yaş qrupunda da müalicənin tətbiqi ilə müsbət nəticələr əldə edilmişdir. Bir aydan sonrakı nəticələrdə az dəyişiklik mövcuddur. 12 yaş qrupu ilə müqayisədə 15 yaş qrupunda orta dərəcəli xəstələr daha böyük Pİ göstəricisinə malik olmuşdur. Bu da zaman keçdikcə parodontun zədələnmələrinin daha çox olduğunu göstərir. Parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsində ağız boşluğuna müalicəvi prosedurların tətbiqinin klinik əsaslandırılmasında papilyar marginal alveolyar indeksin göstəriciləri aşağıdakı kimi qeydə alınmışdır. 12 yaş qrupunda gingivit 21, parodontit yüngül 8, orta dərəcəli 4. Müalicədən əvvəl gingivit xəstələrində göstərici 21,3 0,47% olmuşdursa, 10 gün sonra kəskin düşərək 4,67 0,25% (p_1 0,001) olmuşdur. Bir ay sonra cüzi dəyişilərək 3,64 0,31% (p_1) qeydə alınmışdır. Yüngül dərəcəli parodontit xəstələrində müalicədən əvvəl 34,4 0,96% qeydə alınmışdırsa, 10 gün sonra kəskin düşərək 6,33 0,22%, (p_1 0,001), bir ay sonra az dəyişilərək 4,94 0,28% (p_2 0,001) olmuşdur. Orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə müalicədən əvvəl daha yüksək 44,3 1,51% olmuş, 10 gün sonra kəskin azalmışdır 7,24 0,42% (p_1 0,01). Bir ay sonra az dəyişilərək 5,58 0,36% (p_2) olmuşdur. Yuxarıdakılara nəzər saldıqda aydın olur ki, həm gingivit, həm yüngül parodontit, həm də orta dərəcəli parodontit zamanı müalicədən əvvəl olan yüksək göstəricilər, prosedurlardan sonra kəskin azalaraq nəzarət qrupuna (3,14 0,43%) yaxın göstəricilərə düşmüşdür. Bir ay sonrakı göstəricilərdə bir az da azalma qeydə alınmışdır. PMA göstəriciləri 15 yaş qrupunda aşağıdakı kimi qeydə alınmışdır. Bu qrupda ümumilikdə 63 xəstəyə prosedurlar tətbiq edilmişdir, əvvəl və sonrakı müddətlərdəki göstəricilər müqayisə edilmişdir. (10 nəzarət qrupu) Gingivit 21, yüngül dərəcəli parodontit 8, orta dərəcəli parodontit 5 olmuşdur. Gingivitli xəstələr əvvəl müayinə edilərkən 32,8 0,36% olmuş, müalicədən 10 gün sonra kəskin azalaraq 5,80 0,22% olmuşdur (p 0,01). Bir ay sonrakı vəziyyətə nəzər saldıqda məlum olur ki, göstərici bir az dəyişmişdir 4,62 0,25% (p_2 0,001). Yüngül dərəcəli parodontitli xəstələrdə əvvəl müayinə olunarkən 43,2 0,73%

olmuşdur. Ağız boşluğuna müalicəvi tədbirlər tətbiq edildikdən 10 gün sonra kəskin azalaraq 7,17 0,29% (p_1 0,01) qeydə alınmışdır. Bir ay sonra bir az da azalaraq 5,65 0,30% (p_2 0,01) olmuşdur. Orta dərəcəli parodontit xəstələrində əvvəlki müayinədə yüksək olmuş 48,6 0,65%, müalicədən 10 gün sonra kəskin düşərək 9,05 0,43%-ə azalmışdır (p_1 0,01). Bir ay sonra az dəyişərək 6,74 0,28% (p_2 0,01) olmuşdur. Nəticədə gingivit, yüngül və orta dərəcəli xəstələrin əvvəlki və sonrakı göstəriciləri normallaşmağa doğru dəyişmişdir. Bir ay sonra bir az da dəyişiklik qeydə alınmışdır.

Yekun

Parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsinin effektivliyini artırmaqla ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətinin yaxşılaşmasına kömək etmək olar. Beləliklə yeniyetmə dövrə parodontun iltihabi xəstəliklərinin xroniki hala keçməsinin qarşısını almaq üçün klinik göstəricilərin necə dəyişməsinə fərdi psixoloji motivasiya və stomatoloji sağlamlığın qorunmasına yönəlmiş müalicə-profilaktik tədbirlərin rolunu qiymətləndirmək vacibdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Курякина Н.В. Заболевания пародонта. М. 2007, С. 151-154.
2. Николаев А.И., Цепов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология. М. 2007.
3. Carallo C., De Franceschi M. S., Tripolino C. et al Common carotid and brachial artery hemodynamic alterations in periodontal disease // J Clin Periodontol., 2013, vol. 40, p. 431-6.
4. Bland P.S., Goodson J.M., Gunsolley J.C. et al. Association of antimicrobial and clinical efficacy: periodontitis therapy with minocycline microspheres. // J. Int. Acad. Periodontol., 2010, vol. 12(1), p. 1-19.
5. Tran T.D., Gay İ., Du X.L. et al Assessment of partial-mouth periodontal examination protocols for periodontitis surveillance // Journal of Clinical Periodontology, 2014, vol. 41, p. 846-852
6. Mdala İ., Olsen İ., Haffajee A.D. et al Comparing clinical attachment level and pocket depth for predicting periodontal disease progression in healthy sites of patients with chronic periodontitis using multi-state Markov models // Journal of Clinical Periodontology, 2014, vol. 41, p. 837-845,
7. Vandilson P.R., Silvana A.L., Lopes F.I. et al Periodontal status and serum biomarkers levels in haemodialysis patients // Journal of Clinical Periodontology, 2014, vol. 12, p. 862-868)
8. Houshmand M., Holtfreter B., Berg M.H. et al. Refining definitions of periodontal disease and caries for prediction models of incident tooth loss // J Clin Periodontol., 2012, vol. 39, p. 635-44.
9. Krohn-Dale I., Boe O.E., Enersen M. et al Er YAG laser in the treatment of periodontal sites with recurring chronic inflammation: a 12-month randomized, controlled clinical trial // J Clin Periodontol., 2012, vol. 39, p. 745-52.
10. Wu X., Weng H., Lin X. Self-reported questionnaire for surveillance of periodontitis in Chinese patients from a prosthodontic clinic: a validation study // J Clin Periodontol., 2013, vol. 40, p. 616-23
11. Won Y.S., Kim J.H., Kim Y.S. et al Association of internal exposure of cadmium and lead with periodontal disease: a study of the Fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey // J Clin Periodontol., 2013, vol. 40, p. 118-24.

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASINDA SON ON İLDƏ (2011-2020) ƏVVƏLLƏR
MÜALİCƏ OLUNAN VƏRƏM XƏSTƏLƏRİ ARASINDA DƏRMANLARA
DAVAMLILIĞIN XÜSUSİ ÇƏKİSİ**

C. Q. Əliyev¹, A. S. İsmayılova², Y. Ş. Şıxəliyev³

2 nömrəli VƏD¹, 1 nömrəli VƏD², Ə. Əliyev adına Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu³

РЕЗЮМЕ

Удельный вес лекарственно устойчивых форм туберкулеза среди ранее леченных больных в Азербайджанской Республике за последние 10 лет (2011-2020 г. г)

Дж. Г. Алиев¹, А. С. Исмаилова², Я. Ш. Шихалиев³.

**Туберкулезный диспансер № 2¹, Туберкулезный диспансер № 1², Институт
Усовершенствования Врачей имени А. Алиева³**

Açar sözlər: dərmanlara davamlı, təkrar xəstələr, həssaslıq testi

Ключевые слова: лекарственная устойчивость, повторные больные, тест на чувствительность.

В последние годы эпидемиологическая ситуация по туберкулезу остается напряженной. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) интенсивный уровень заболеваемости по туберкулезу составляет высокую отметку и равен 130. Среди выявленных больных рифампицино-резистентность составляет полтора миллиона, при этом мульти-резистентность (множественная лекарственная устойчивость-изониазид +рифампицин) составляет 78%. С целью выяснения причин МЛУ и ШЛУ был исследован уровень проведения теста на лекарственную чувствительность среди 31629 повторных больных, взятых на учет за 10 лет. Оказалось, что чувствительность сохранена у 37,5% больных, устойчивость была выявлена у 31,8%, 16,9% не был проведен тест на чувствительность. Среди больных которым был проведен тест на чувствительность, у 30,7% результаты были негативными.

Указанные виды устойчивости были исследованы среди различных групп больных. Исследования показали, что резистентность среди рецидивов составляла 32,3%, среди неэффективного лечения 30,9%, среди пациентов прекративших лечение 13,1%, среди других нелеченных групп 13,8%. Из проведенного исследования видно, что за последние 10 лет резистентность среди рецидивов выросла в 2,2 раза, неэффективного лечения в 1,1 раза, среди нарушивших режим лечения в 1,9 раза. Среди остальных, не взятых во внимание групп, резистентность уменьшилась в 3,8 раза.

Так, среди повторных больных за последние 10 лет лекарственная устойчивость увеличилась в 1,3 раза. Моно-резистентность к стрептомицину уменьшилась в 16,7 раз, а ШЛУ напротив увеличилась 1,5 раза. Все это указывает на то, что среди повторных больных лекарственная устойчивость моно, полирезистентность растет в направлении МЛУ и ШЛУ

SUMMARY

The share of drug-resistant forms of tuberculosis among previously treated patients in the Republic of Azerbaijan over the past 10 years (2011-2020)

J. G. Aliyev¹, A. S. Ismailova², Y. SH. Shikaliev³.

Tuberculosis dispensary № 2¹, Tuberculosis dispensary № 1², Institute for Advanced Training of Doctors named after A. Aliyev³

Keywords: drug resistance, repeat patients, sensitivity test.

In recent years, the epidemiological situation with tuberculosis remains tense. According to the World Health Organization (WHO), the intensive incidence rate of tuberculosis is high and equal to 130. Among the identified patients, rifampicin resistance amounts to one and half million, while multidrug resistance (multiple drug resistance-isoniazid+rifampicin) is 78%. In order to clarify the causes of MDR and XDR, the level of drug sensitivity testing was studied among 31629 repeat patients registered over 10 years. It turned out that sensitivity was preserved in 37,5% of patients, resistance was detected in 31,8%, 16,9% were not tested for sensitivity. Among patients who underwent a sensitivity test, 30,7% had negative results.

These types of resistance were studied among various groups of patients. Studies have shown that resistance among relapsers was 32,3%, among ineffective treatment 30,9%, among patients who stopped treatment 13,1%, among other untreated groups 13,8%. The study shows that over the past 10 years, resistance among relapses has increased by 2,2 times, ineffective treatment by 1,1 times, among those who violated the treatment regimen by 1,9 times. Among the rest not taken into attention 3,8 times

Thus, among repeat patients over the past 10 years, drug resistance has increased 1,3 times. Monoresistance to streptomycin decreased by 16,7 times, while XDR, on contrary, increased by 1,5 times. All of it indicates that among repeat patients, drug resistance is mono and poly drug resistance is growing in the direction of MDR and XDR.

Vərəmin çox dərmana davamlı (ÇDD) və geniş dərmana davamlı (GDD) formalarının artması vərəmlə mübarizə tədbirlərinin effektivliyini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır, vərəmli xəstələr üçün büdcə xərclərini dəfələrlə artırır və Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) “2035-ci ildə vərəmin ləğvi” - hədəf göstəricilərinə çatmasında ciddi maneələr yaradır [1]. Vərəmin dərmanlara davamlı formalarının müalicə effektivliyinin yüksəldilməsi ÜST-in aktual problemlərindən biri olaraq qalmaqdadır [1,4]. Belə ki, dünyada bu xəstələrin müalicəsinin effektivliyi 60%-dən çox deyil. Əldə olunan nəticələr epidemioloji vəziyyətin yaxşılaşdırılmasına imkan vermir [7,9]. ÇDD və GDD vərəm mikobakteriyalarının ştammları effektsiz müalicənin əsas hissəsini təşkil edir [4]. ÜST-in tövsiyələrində müalicə nəticələri basil ifrazının kultural metodla tapılmaması ilə qiymətləndirilir ki, bu da epidemioloji göstəricilər üçün əsas kriteriya sayılır [7]. Dünyada 2018-ci ildə 10 milyon insan vərəmlə xəstələnib. Xəstələnənlər arasında yarım milyon insanda Rifampisinə davamlılıq aşkarlanıb ki, onlardan 78%-i vərəmin çox dərmana davamlı formanın (isoniazid və rifampisin) payına düşür [2]. Dərmana davamlı vərəm xəstəsinə vaxtında və düzgün diaqnozun qoyulması vərəm əleyhinə optimal müalicə sxeminin seçilməsi, müalicənin yüksək effektivliyinin təminatına, həmçinin hər bir region üçün epidemioloji vəziyyətin düzgün qiymətləndirilməsinə imkan verir [3,8]. Turşuya davamlı mikobakteriya (TDM) ifraz edən ilkin və təkrar vərəm xəstələri arasında dərmanlara davamlı formaların sayı ölkəmizdə sürətlə artmaqda davam edir. Vərəm əleyhinə xidmətin effektivliyinin qiymətləndirilməsinin indikatorlarından biri də

müalicə olunan xəstələr arasında residivlərin baş vermə tezliyidir [5,6]. Bu məsələnin ölkə ərazisində əvvəllər müalicə alan xəstələr arasında vərəmin dərmanlara davamlı formalarının araşdırılması çox aktualdır.

Tədqiqatın məqsədi: retrospektiv təhlil əsasında son on ildə (2011-2020) təkrar vərəm xəstələri arasında dərmanlara davamlı formaların rastgəlmə tezliyinin öyrənilməsi.

Göstərilən məqsədə nail olmaq üçün elmi araşdırmada aşağıdakı vəzifələr qarşıya qoyulmuşdur:

- son 10 ildə (2011-2020) retrospektiv təhlil yolu ilə təkrar xəstələrin xüsusi çəkisinin təyini.
- təkrar xəstələrin həssaslıq testi üçün müayinəyə göndərilməsinin xüsusi çəkisi.
- təkrar xəstələr arasında dərmanlara davamlılığın mono-, poli-, ÇDD və GDD formalarının rastgəlmə tezliyi.
- əvvəllər müalicə alan xəstələr - residiv, uğursuz müalicə, müalicənin dayandırılması və digərləri arasında dərmanlara davamlılıq səviyyəsinin araşdırılması.

Tədqiqatın material və metodları: Azərbaycan Respublikası Dövlət Statistika Komitəsinin 8 nömrəli hesabat forması əsasında son on ildə əvvəllər müalicə alan xəstələr haqqında məlumatlar və ölkə üzrə müşahidə olunan dərmanlara davamlı vərəm hadisələrinin qeydiyyatı, müalicə məsələləri ilə məşğul olan Mərkəzi Təşkilat Məsləhət Komissiyasının tərtib etdiyi protokollara istinad edərək retrospektiv təhlil aparılmışdır. Təhlil zamanı həssaslıq testi müayinəsinə göndərilənlər, müayinəyə göndərilməyənlər, müayinəyə göndərilənlər arasında dərmanlara davamlılıq və həssaslığın səviyyəsi araşdırılmışdır. Dərmanlara davamlılıq aşkarlanan xəstələrin müvafiq proqram üzrə müalicəyə qoşulma vəziyyəti öyrənilmişdir. Elmi araşdırmada müqayisə olunan qruplar arasında dürüstlük səviyyəsi Styudentin meyarına görə təyin edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Son on ildə (2011-2020-ci illər) aparılan retrospektiv təhlildən aydın olur ki, ölkə üzrə 31629 nəfər əvvəllər müalicə almış xəstə vərəm əleyhinə müəssisələrdə təkrar olaraq müayinə və müalicəyə cəlb olunmuşdur. Əvvəllər müalicə alan xəstələrin illər üzrə səviyyəsinə nəzər saldıqda məlum olur ki, bu göstərici 2011-ci ildə 4218 nəfər (13,3%) olduğu halda, 2020-ci ildə 2356 nəfər (7,4%) olmuşdur. Yəni, əvvəllər müalicə alan xəstələrin (ƏMAX) sayı müqayisə olunan illərdə 1,8 dəfə azalmışdır. Bu xəstələr arasında həssaslıq testi müayinəsinə göndərilən və müayinəyə göndərilməyən xəstələrin mütləq rəqəmlə göstəriciləri cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1-dən aydın olur ki, göstərilən illər ərzində təkrar müalicəyə cəlb olunan xəstələr arasında 5341 nəfərin (16,9%) müayinə materialı həssaslıq testi üçün müayinəyə göndərilməmişdir. Müayinəyə göndərilməyənlərin sayı 2011-ci ildə 1684 nəfər (39,9%), 2020-ci ildə 62 nəfər (2,6%) olmuşdur. Yəni, göstərici 2020-ci ildə 2011-ci il ilə müqayisədə 15,3 dəfə azalmışdır. Göstərilən müddət ərzində vərəm mikobakteriyalarının keyfiyyət göstəricilərinin təhlili təkrar xəstələrin 83,1% (26288 xəstə) hissəsinin Milli İstinad Laboratoriyasına (MİL) göndərilmiş materialının əsasında aparılmışdır. Müayinəyə göndərilənlər arasında 37,5% (9862 xəstə) halda həssaslıq qorunmuşdur. Xəstələrin 8368 nəfərində (31,8%) müxtəlif formalı vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı davamlılıq aşkarlanmışdır.

Azərbaycan Respublikasında son on ildə (2011-2020) əvvəllər müalicə alan xəstələr arasında dərmana həssaslığına görə müayinəyə göndərilənlərin ekstensiv səviyyəsi

İllər	Cəmi təkrar xəstələr		Təkrar xəstələrdən həssas		Təkrar xəstələr arasında davamlılıq		Təkrar xəstələrdən müayinəyə göndərilməy ənlər		Təkrar xəstələrdə müayinənin neqativ nəticəsi	
	müt.r.	%	müt.r. .2	%	müt.r. .	%	müt.r. .	%	müt.r.	%
2011	4218	13,3	401	15,8	651	25,7	1684	39,9	1482	58,5
2012	3495	11,0	673	25,8	807	30,9	884	25,3	1131	43,3
2013	3884	12,3	457	18,4	1001	40,4	1405	36,2	1021	41,2
2014	2932	9,3	645	25,1	1087	42,2	358	12,2	842	32,7
2015	3373	10,7	1109	35,9	1116	36,1	284	8,4	870	28,2
2016	2687	8,5	718	29,5	783	32,2	253	9,4	933	38,3
2017	3059	9,7	1470	51,6	826	29,0	211	6,9	552	19,4
2018	2786	8,8	1331	49,4	716	26,6	93	3,3	646	24,0
2019	2839	9,0	1524	55,8	625	22,9	107	3,8	587	21,5
2020	2356	7,4	1534	66,9	756	32,9	62	2,6	4	0,2
Cəmi	31629	100	9862	37,5	8368	31,8	5341	16,9	8068	30,7

Dərmanlara davamlılıq aşkarlanan xəstələr 2011-ci ildə 651 nəfər (25,7%), 2020-ci ildə 756 nəfər (32,9%) təşkil etmişdir. Belə ki, 2020-ci ildə təkrar xəstələr arasında davamlılıq 2011-ci ilə nisbətən 1,3 dəfə artmışdır. Həssaslığı təyin olunanlar içərisində 30,7% halda (8068 xəstə) nəticələr neqativ olmuşdur. Neqativ cavablar 2011-ci ildə 58,5% (1482 nəfər) olduğu halda, 2020-ci ildə 0,2% (4 nəfər) təşkil edir. Vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı davamlılıq aşkarlanan xəstələrin mono-, poli-, ÇDD və GDD formalarına görə vəziyyəti də araşdırılmışdır. Son on ildə (2011-2020-ci illər) əvvəllər müalicə alan xəstələrin vərəm əleyhinə preparatlara qarşı davamlılığının müxtəlif formalarının nəticələri 2-ci cədvəldə göstərilmişdir.

Azərbaycan Respublikasında son on ildə (2011-2020) əvvəllər müalicə alan xəstələr arasında dərmanlara davamlılığın müxtəlif formalarının xüsusi çəkisi

İllər	Mono-davamlılıq (S)		Mono-, Poli-davamlılıq (H): H, HS, HE, HSE		Mono-, Poli-davamlılıq (R): R, RS, RE, RSE		ÇDD VM: HR, HRS, HRE, HRSE		GDD VM: ÇDD VM+Km və/yaxud Am və/yaxud CM və Ofx	
	müt.r.	%	müt.r.	%	müt.r.	%	müt.r.	%	müt.r.	%
2011	87	13,4	114	17,5	30	4,6	380	58,4	40	6,1
2012	143	17,6	208	25,6	61	7,5	376	46,3	24	3,0
2013	126	12,7	109	11,0	45	4,5	594	59,6	121	12,2
2014	80	7,4	263	24,2	137	12,5	524	48,2	84	7,7
2015	87	7,8	174	15,6	204	18,3	608	54,5	43	3,8
2016	87	11,1	208	26,6	53	6,8	391	49,9	44	5,6
2017	95	11,5	142	17,2	237	28,7	273	33,0	79	9,6
2018	8	1,1	188	26,3	177	24,7	282	39,4	61	8,5
2019	0	0	107	17,1	214	34,2	240	38,4	64	10,3
2020	6	0,8	227	30,0	228	30,2	225	29,8	70	9,2
Cəmi	719	8,6	1740	20,8	1386	16,6	3893	46,5	630	7,5

Cədvəl 2-dən aydın olur ki, əvvəllər müalicə alan və dərmanlara davamlılıq aşkarlanan 8368 xəstənin 719 nəfərində (8,6%) Streptomisinə qarşı mono-davamlılıq, 1740 xəstədə (20,8%) Mono - Poli-davamlılıq H, HS, HE, HSE, 1386 nəfərdə (16,6%) Mono-, Poli-davamlılıq (R): R, RS, RE, RSE, 3893 nəfərdə (46,5%) ÇDD: HR, HRS, HRE, HRSE, 7,5% halda (630 nəfər) isə GDD: ÇDD VM+Km və/yaxud Am və/yaxud CM və Ofx. aşkarlanmışdır. Təhlildən aydın olur ki, əvvəllər müalicə alan xəstələr arasında Streptomisinə qarşı mono-davamlılıq 2011-ci ildə 13,4% (87 nəfər) olduğu halda, 2020-ci ildə 0,8% (6 nəfər) təşkil edir ki, bu da 2011-ci il ilə müqayisədə 16,7 dəfə azdır. Mono - Poli-davamlılığın H, HS, HE, HSE olan formalarında xəstələr 2011-ci ildə 114 nəfər (17,5%), 2020-ci ildə isə 227 nəfər (30,0%) təşkil edir. Belə ki, bu qrupda davamlılıq 1,7 dəfəyə yaxın artmışdır. Mono-, Poli-davamlılığın (R): R, RS, RE, RSE formalarından olan xəstələrin sayı 2011-ci ildə 30 nəfər (4,6%) olduğu halda 2020-ci ildə 228 nəfər (30,2%) təşkil edir ki, bu da 2011-ci illə müqayisədə 6,6 dəfə çoxdur. ÇDD xəstələrin sayı 2011-ci ildə 380 nəfər (58,4%), 2020-ci ildə 225 nəfər (29,8%) təşkil edir. GDD formalı xəstələr isə 2011-ci ildə 40 nəfər (6,1%) olduğu halda 2020-ci ildə 70 nəfər (9,2%) olmuşdur. Belə ki, əvvəllər müalicə alan xəstələr arasında GDD formalar 2020-ci ildə 2011-ci illə müqayisədə 1,5 dəfə artmışdır. Təhlildən aydın olur ki, təkrar xəstələr arasında dərmanlara davamlılıq mono-davamlı formaldan GDD formalara doğru yüksəlməkdə davam edir.

Əvvəllər müalicə alan xəstələr arasında baş vermiş davamlılığın residiv, uğursuz müalicə, müalicəni dayandıran və digər qruplar üzrə xüsusi çəkisi də araşdırılaraq 3-cü cədvəldə öz əksini tapmışdır. Cədvəl 3-dən aydın olur ki, təkrar xəstələrdə residivlə əlaqədar müayinə olunanlar arasında 32,3% halda (2707 nəfər) davamlılıq aşkarlanmışdır. Residivlər arasında davamlılıq 2011-ci ildə 94 nəfər (14,4%), 2020-ci ildə 238 nəfər (31,5%) təşkil edir. Belə ki, residivlər arasında davamlı formaların sayı 2020-ci ildə 2011-ci ilə nisbətə 2,2 dəfə artmışdır. Təhlildən görünür ki, uğursuz müalicədən sonra müayinə olunanların 2583 nəfərində (30,9%) vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı davamlılıq aşkarlanmışdır. Uğursuz müalicədən sonra müayinə olunanlar arasında 2011-ci ildə 24,1% halda (157 nəfər), 2020-ci ildə isə 26,7% halda (202 nəfər) davamlılıq aşkarlanmışdır. Son on ildə uğursuz müalicə alanlar arasında davamlılıq 1,1 dəfə artmışdır. Müalicə rejiminin pozulması ilə əlaqədar müalicənin dayandırılması və təkrar müayinə

olunanlar arasında 1921 nəfərdə (23,0%) vərəm əleyhinə preparatlara qarşı davamlılıq müəyyən edilmişdir.

Müalicənin dayandırılması ilə əlaqədar təkrar müayinə olunan xəstələr arasında 2011-ci ildə 99 nəfərdə (15,2%), 2020-ci ildə 223 nəfərdə (29,5%) rezistentlik aşkarlanmışdır. Göstərilən illərdə bu qrupdan olan xəstələrdə dərmanlara davamlılığın 1,9 dəfəyə yaxın yüksəlməsi müşahidə olunur. Əvvəllər müalicə alan xəstələr arasında digər qrupdan olan xəstələrin 13,8% (1157 nəfər) hissəsində davamlılıq aşkarlanmışdır. Digər qrupdan olan xəstələr arasında 2011-ci ildə 46,3% (301 nəfər) halda, 2020-ci ildə isə 12,3% (93 nəfər) halda davamlılıq olmuşdur. Bu qrupda 3,8 dəfə azalma müşahidə olunur.

Cədvəl 3

Əvvəllər müalicə alan xəstələr arasında dərmanlara davamlılığın müxtəlif formalı xəstələr üzrə xüsusi çəkisi

İllər	Residivlə əlaqədar		Uğursuz müalicədən sonra		Müalicənin dayandırılması ilə əlaqədar		Digərlər	
	müt.r.	%	müt.r.	%	müt.r.	%	müt.r.	%
2011	94	14,4	157	24,1	99	15,2	301	46,3
2012	483	59,5	128	15,8	131	16,1	70	8,6
2013	225	22,6	441	44,3	176	17,7	153	15,4
2014	432	39,7	315	29,0	234	21,5	107	9,8
2015	271	24,3	443	39,7	318	28,5	84	7,5
2016	294	37,6	217	27,7	174	22,2	98	12,5
2017	216	26,1	293	35,5	209	25,3	108	13,1
2018	175	24,4	234	32,7	192	26,8	115	16,1
2019	279	44,6	153	24,5	165	26,4	28	4,5
2020	238	31,5	202	26,7	223	29,5	93	12,3
Cəmi	2707	32,3	2583	30,9	1921	23,0	1157	13,8

Beləliklə, əvvəllər müalicə alan xəstələr arasında təkrar müayinə və müalicəyə cəlb olunanların 16,9% (5341 nəfər) hissəsinin müayinə materialı həssaslıq testinə göndərilməyib ki, bu da həmin xəstələrin müalicə sxemlərinin düzgün təyin olunmamasına səbəb olmuşdur. Təkrar xəstələr arasında dərmanlara davamlılıq 2020-ci ildə 2011-ci ilə nisbətən 1,3 dəfə artmışdır. Xəstələr arasında mono-davamlılıq (Streptomisin) 16,7 dəfə azalmış, GDD forma isə əksinə olaraq 1,5 dəfə artmışdır. Vərəmin residiv formalarında davamlılıq 2,2 dəfə, uğursuz müalicə olunanlar arasında davamlılıq 1,1 dəfə, müalicə rejimini pozanlar arasında 1,9 dəfə davamlılıq artmışdır. Bütün bunlar əvvəllər müalicə alan xəstələr arasında dərmanlara qarşı davamlılığın mono-davamlılıqdan ÇDD və GDD formalarına doğru artmasını göstərir.

ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:

1. ВОЗ. Европейское региональное бюро. Информационный бюллетень. Копенгаген, Дания, 18 марта 2020 г. – С.3.
2. Н. В. Ставицкая, И. Г. Фелькер, Е. М. Жукова, А. И. Тлиф, Н. П. Докторова, Д. А. Кудлай. Многофакторный анализ результатов применения бедаквилина в терапии МЛУ/ШЛУ-туберкулеза легких // Журнал туберкулез и болезни лёгких.-2020.-Т.98, №7. -С.56-62.

3. И. А. Бурмистрова, А. Г. Самойлова, Т. Е. Тюлькова, Э. В. Ваниев, Г. С. Баласанянц, И. А. Васильева. Лекарственная устойчивость М. Tuberculosis (исторические аспекты, современный уровень знаний) //Журнал туберкулёз и болезни лёгких.- 2020.-Т.98, №1. -С.54-61.
4. Ю. М. Маркелов, Е. Н. Беляева, Т. В. Сунчалина. Особенности спектра и амплификации устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам у больных туберкулезом в Республике Карелия //Журнал туберкулёз и болезни лёгких. 2022.-Т.100, №9. -С.21-26.
5. Алексеенко С. Н., Дробот Н. Н. Ранние рецидивы туберкулеза легких – эпидемиологические и экономические проблемы // Современные проблемы науки и образования. – 2019. - № 2. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28739>.
6. Гусейнов Г. К., Гиреев Т. Г. Поздние рецидивы у лиц с остаточными туберкулезными изменениями в легких // Журнал туберкулёз и болезни легких. – 2016.- №2. – С. 26-28.
7. Шейфер Ю. А., Гельберг И. С. Анализ результатов лечения деструктивного туберкулеза легких у пациентов с множественной лекарственной устойчивостью М. tuberculosis //Журнал туберкулёз и болезни лёгких.-2020.-Т.98, №10. -С.23-24.
8. В. Н. Гусейналиева. Совершенствование противотуберкулезных мероприятий в первичном медицинском звене города и селам и его влияние на клинко-эпидемиологические показатели // Georgian Medical News 2021 VOL. 319 №10, ст.81-86.
9. И. А. Васильева, Е. М. Белиловский, С. Е. Борисов, С. А. Стерликов. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация// Журнал туберкулёз и болезни легких. – 2017.-Т.95, №5. – С. 7-15.

Daxil olub: 20.05.2024

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 110-116

**İNSANIN ÜMUMİ QARA CİYƏR AXACAĞININ LİMFOİD STRUKTURLARININ
MAKRO-MİKROSKOPİK ANATOMİYASININ TƏDQİQİ**
Əliyeva N.H.

*Azərbaycan Tibb Universiteti. İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrası
(Bakı, Azərbaycan).*

XÜLASƏ

Tədqiqatın məqsədi insanın ümumi qara ciyər axacağının limfoid strukturlarının makro-mikroskopik anatomiyası barədə məlumatların alınması olmuşdur.

Tədqiqatın materialını yenidoğulmuşlardan başlamış qocalıq yaş dövrü daxil olmaqla müxtəlif yaşlı, hər iki cinsə aid 52 insan meyitindən götürülmüş ümumi qara ciyər axacağının limfoid strukturları təşkil etmişdir. Meyitlərdən götürülmüş ümumi qaraciyər axacağının limfoid törəmələrinin total preparatları T. Hellman metodu ilə, histoloji preparatlar isə Van Gizon metodu ilə, hematoksilin-eozinlə, metilen abısı ilə boyadılmışdır. Tədqiqat zamanı alınmış kəmiyyət və

keyfiyyət göstəriciləri müasir biostatistik üsullarla təhlil edilmişdir. Müxtəlif yaşda və cinsdə olan insanlarda ümumi öd axarının divarlarında olan bezlər üçün mikromühitin mühüm komponenti bu orqanın selikli qişasının qalınlığında həmişə mövcud olan limfoid toxumadır. Ümumi öd axarının selikli qişasında limfoid strukturlar diffuz limfoid toxuma və çoxalma mərkəzləri olmayan limfoid düyüncüklərdir. Limfoid sırası hüceyrələri həmişə öd axacaqlarının yaxınlığında, həmçinin axacaqların stromasında aşkar edilir. Stromada olan hüceyrələr və onların qruplarını ayıran birləşdirici toxuma dəstələrində, həm də limfoid yığılmaları əmələ gətirdikləri “birləşdirici toxuma sahələri”ndə yerləşirlər. Limfoid sıranın hüceyrələri arasında diffuz limfoid toxumasında və limfoid düyünlərində kiçik limfositlər üstünlük təşkil edir. Orta və böyük limfositlər, plazma hüceyrələri, limfoblastlar, makrofaqlar, retikulyar hüceyrələr, limfoid sıranın degenerativ şəkildə dəyişdirilmiş hüceyrələri, mitoz nümunəsi olan limfoid sırasının hüceyrələri daim müəyyən edilir.

РЕЗЮМЕ

Изучение макро-микроскопической анатомии лимфидных структур того черного легкого человека

Алиева Н.Г.

**Азербайджанский медицинский университет. Кафедра анатомии человека и
медицинской терминологии (Баку, Азербайджан).**

Цель исследования. Получение сведения о макромикроскопической анатомии лимфоидных структур общей жидкости печени человека.

Материалом исследования послужили лимфоидные структуры общей печеночной жидкости, взятые от 52 трупов людей обоего пола разного возраста, в том числе старческого, начиная с новорожденных. Тотальные препараты лимфоидных производных общей печеночной жидкости, взятые от трупов, окрашивали по методу Т. Хеллмана, а гистологические препараты по методу Ван Гизона - гематоксилин-эозином, метиленовым синим. Количественные и качественные показатели, полученные в ходе исследования, были проанализированы современными биостатистическими методами. Важным компонентом микроокружения желез стенок общего желчного протока у людей разного возраста и пола является лимфоидная ткань, всегда присутствующая в толще слизистой оболочки этого органа. Лимфоидные образования в слизистой оболочке общего желчного протока представляют собой диффузную лимфоидную ткань и лимфоидные узлы без центров пролиферации. Лимфоидные клетки всегда обнаруживаются вблизи желчных протоков, а также в строме протоков. Они располагаются в соединительнотканых пучках, разделяющих клетки и их группы в строме, а также в «соединительнотканых участках», где образуют лимфоидные агрегаты. Среди клеток лимфоидной линии в диффузной лимфоидной ткани и лимфоидных узлах преобладают малые лимфоциты. Постоянно выявляются средние и крупные лимфоциты, плазматические клетки, лимфобласты, макрофаги, ретикулярные клетки, дегенеративно измененные клетки лимфоидной линии, клетки лимфоидной линии с митотическим рисунком.

SUMMARY

Studying the macro-microscopic anatomy of the lymphoid structures of the black lung of a person

Alieva N.H.

Azerbaijan Medical University. Department of Human Anatomy and Medical Terminology (Baku, Azerbaijan).

Purpose of the study. Information was obtained on the macromicroscopic anatomy of the lymphoid structures of the common fluid of the human liver.

The research material was the lymphoid structures of the general liver fluid, taken from 52 corpses of people of both sexes of different ages, including the elderly, starting with newborns. Total preparations of lymphoid derivatives of total liver fluid taken from corpses were stained using T. Hellman's method, and histological preparations using Van Gieson's method were stained with hematoxylin-eosin and methylene blue. Quantitative and qualitative indicators obtained during the study were analyzed using modern biostatistical methods. An important component of the microenvironment of the glands of the walls of the common bile duct in people of different ages and genders is lymphoid tissue, which is always present in the thickness of the mucous membrane of this organ. Lymphoid formations in the mucous membrane of the common bile duct are diffuse lymphoid tissue and lymphoid nodes without proliferation centers. Lymphoid cells are always found near the bile ducts, as well as in the stroma of the ducts. They are located in connective tissue bundles that separate cells and their groups in the stroma, as well as in "connective tissue areas" where they form lymphoid aggregates. Among the cells of the lymphoid lineage in diffuse lymphoid tissue and lymphoid nodes, small lymphocytes predominate. Medium and large lymphocytes, plasma cells, lymphoblasts, macrophages, reticular cells, degeneratively changed cells of the lymphoid line, cells of the lymphoid line with a mitotic pattern are constantly detected.

Giriş. Hal-hazırda öd yolları xəstəliklərinin rastgəlmə tezliyi daim artır [1]. Belə patologiyalara öd yollarının xərçəngi, kəskin və xroniki xolangitlər, autoimmün qara ciyər xəstəlikləri, öd daşı xəstəliyi və s. aid edilir [2,3,4,5].

Yer kürəsi əhalisinin hər on sakindən biri qaraciyər və öd çıxarıcı yolların xəstəliklərindən əziyyət çəkir ki, bu da erkən adekvat diaqnozun qoyulmasının vacibliyini göstərir [6].

Öd axacaqlarının divarlarının strukturlarının makro-mikroskopik quruluşu topoqrafiyası və sintopiyası barədə dəqiq məlumatların olmaması bu orqanların müxtəlif patologiyalarının diaqnozunun vaxtında qoyulmasına və effektiv müalicəsinə imkan vermir.

Son illərdə Əməkdar elm xadimi, Rusiya Elmlər Akademiyasının akademiki, professor V.B.Şadlinskiy elmi məktəbinin nümayəndələri boşluqlu orqanların limfoid törəmələri öyrənilməsi istiqamətində çoxsaylı tədqiqat işləri aparmışlar [7,8,9,10]. Lakin müxtəlif orqanların limfoid strukturları eyni dərəcədə geniş tədqiq edilməmişdir. Belə orqanlardan biri də ümumi qara ciyər axacağıdır.

Tədqiqatın məqsədi. İnsanın ümumi qara ciyər axacağının limfoid strukturlarının makro-mikroskopik anatomiyası barədə məlumatların alınması olmuşdur.

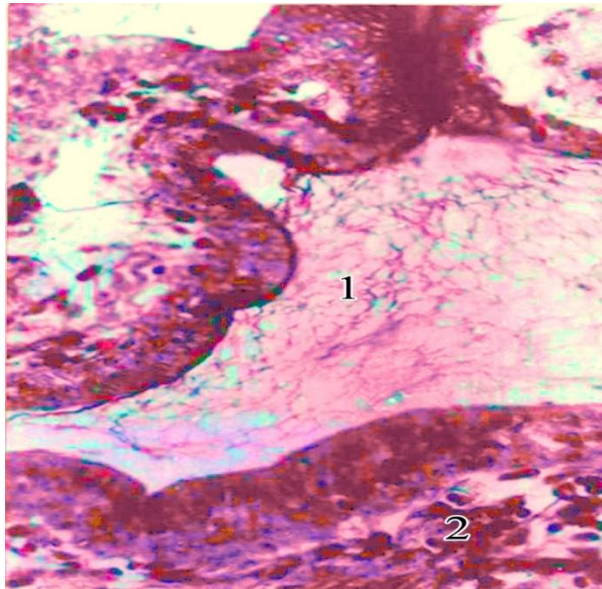
Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatın materialını yenidöğmüşlərdən başlamış qocalıq yaş dövrü daxil olmaqla müxtəlif yaşlı, hər iki cinsə aid 52 insan meyitindən götürülmüş

ümumi qara ciyər axacağıının limfoid strukturları təşkil etmişdir. Patoloji-anatomik müayinələr zamanı immun sistem və qaraciyər xəstəlikləri aşkarlandığı meyitlər materialın seçiminə daxil edilməmişdir. Tədqiqatın materialı Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Məhkəmə Tibbi Ekspertiza və Patoloji Anatomiya Birliyinin və Azərbaycan Tibb Universitetinin İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrasının morqlarından götürülmüşdür.

Meyitlərdən götürülmüş ümumi qaraciyər axacağıının limfoid törəmələrinin total preparatları T. Hellman metodu ilə, histoloji preparatlar isə Van Gizon metodu ilə, hematoxilin-eozinlə, metilen abısı ilə boyadılmışdır [11].

Tədqiqat zamanı alınmış kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri müasir biostatistik üsullarla təhlil edilmişdir [12]. Statistik analiz variasiya və dispersiya üsullarının tətbiqi ilə “MS EXCEL-2019” və “IBM Statistics SPSS-26” proqramlarında aparılacaq.

Tədqiqat nəticələri və onların müzakirəsi. Müxtəlif yaşlı və hər iki cinə olan insanlarda ümumi öd axacağıının divarları üçün mikromühitin mühüm komponenti bu orqanın selikli qişasında mövcud olan limfoid strukturlardır. Ümumi öd axarının selikli qişasında limfoid strukturlara diffuz limfoid toxuma və çoxalma mərkəzləri olmayan limfoid düyüncüklər aiddir (şəkil). Limfoid sıranın ayrı-ayrı hüceyrələri də epitelin bazal qatına yaxın yerlərdə aşkar edilir.



Şəkil. 22 günlük oğlan uşağın ümumi öd axaracağının proksimal üçdə bir hissəsinin selikli qişasında limfoid sırası hüceyrələri. 1-diffuz limfoid toxuma; 2-limfoid düyüncüklər; 3-limfositlərlə əhatə olunmuş öd axacağı. Hematoxilin-eozin boyama. Böyütmə dərəcəsi X100

Limfoid sırası hüceyrələri həmişə öd axacaqlarının yaxınlığında, həmçinin axacaqların stromasında aşkar edilir (şəkil). Stromada olan hüceyrələr həm birləşdirici toxuma dəstələrində, həm də limfoid yığıntıları şəkilində “birləşdirici toxuma sahələri”ndə yerləşirlər. Diffuz limfoid toxumada və limfoid düyüncüklərində olan limfoid sıra hüceyrələri arasında kiçik limfositlər üstünlük təşkil edir (limfoid sıranın bütün hüceyrələrinin 40-50%-i). Bunlardan başqa orta və böyük ölçülü limfositlər, plazmatik hüceyrələr, limfoblastlar, makrofaqlar, retikulyar hüceyrələr, degenerativ dəyişilmiş hüceyrələri, mitoz əlamətləri olan limfoid sıranın hüceyrələri daim müəyyən edilir. Ümumi öd axacağıının selikli qişasındakı limfoid sıra hüceyrələri arasında

müəyyən mikro əlaqələr yaranır. Selikli qışada kiçik limfositlər qısa fasiləli sıralar təşkil edərək makrofaqları əhatə edirlər (limfosit-makrofaq kompleksləri).

Morfometrik üsuldan istifadə edərək ümumi öd axarının divarının boylama kəsiklərindən istifadə edərək, bu orqanın divarlarında limfoid düyüncüklərin sahəsini öyrəndik və bu göstəricidə yaşa bağlı dəyişkənliyi müəyyən etdik (cədvəl).

Erkən uşaqlıq yaş dövründə ümumi öd axacağının proksimal üçdə birinin divarında limfoid düyüncüklərin sahəsi yeni doğulmuş uşaqlara nisbətən 1,8 dəfə çox olur ($p < 0,05$) maksimum qiymətə çatır. Yeniyetməldə limfoid düyüncüklərin sahəsi 1,4 dəfə ($p < 0,05$), 1-ci yetkinlik dövründə 1,9 dəfə ($p < 0,05$), yaşlılarda 2,6 dəfə ($p < 0,05$), erkən uşaqlıq dövrü ilə müqayisədə. Ahıl yaşda ümumi öd axacağının proksimal üçdə birinin divarlarında limfoid düyüncüklər olmur və ya tək olur.

Ümumi öd axacağının orta üçdə birinin divarlarında limfoid düyüncüklərin sahəsi erkən uşaqlıqda maksimum olur. Bu göstərici yenidogulmuşlarla müqayisədə 1,9 dəfə ($p < 0,05$) çoxdur. 1-ci uşaqlıq yaş dövründən başlayaraq ahıl və qocalıq yaş dövrünə doğru bu rəqəm azalır.

Cədvəl. 1

Müxtəlif yaşlarda olan insanlarda ümumi öd axacağının müxtəlif hissələrinin divarlarında limfoid düyüncüklərinin sahəsi (histoloji kəsikdə)

Yaş dövrü	Müşahidələrin sayı	Limfoid düyüncüklərin sahəsi (mm ²)			
		Proksimal üçdə bir	Orta üçdə bir	Distal üçdə bir	Ümumi qaraciyər axacağı ümimilikdə
Yenidoğulmuşlar	3	45,4±0,9	48,4±1,4	60,6±1,1	51,5±1,4
		40,2-48,4	42,3-54,8	54,6-65,3	43,2-56,4
Südəmər yaş dövrü	2	67,5±1,8	80,3±1,1	87,9±1,7	78,6±1,3
		55,2-72,4	74,1-84,5	76,4-92,5	70,0-82,2
Erkən uşaqlıq yaş dövrü	3	83,2±2,0	90,2±1,8	124,5±3,2	99,3±3,3
		75,3-92,1	80,2-95,6	107,8-135,7	90,2-110,5
Birinci uşaqlıq yaş dövrü	4	80,0±1,6	86,4±2,1	102,6±3,0	89,7±3,0
		72,2-87,3	76,5-95,7	86,4-113,6	76,2-104,5
İkinci uşaqlıq yaş dövrü	4	67,8±2,2	80,2±2,2	90,5±3,3	79,5±2,9
		56,3-76,7	70,0-90,4	76,2-106,7	68,2-95,7
Yeniyetmə yaş dövrü	5	60,0±2,4	68,5±2,9	80,3±4,9	69,6±2,9
		50,2-70,4	54,6-78,9	57,4-100,0	54,6-79,5
Gənclik yaş dövrü	5	56,5±3,1	65,5±3,7	78,3±3,9	66,8±3,7
		45,6-72,4	56,3-87,4	67,3-100,0	56,2-87,4
1-ci yetkinlik yaş dövrü	6	43,2±3,6	56,5±3,8	65,4±4,5	55,0±3,4
		34,2-67,3	45,1-80,4	50,0-94,3	47,8-80,2
2-ci yetkinlik yaş dövrü	6	38,5±2,8	50,0±3,7	54,7±4,7	47,7±4,4
		24,5-50,0	30,0-67,3	32,6-83,1	32,6-76,2
Ahıl yaş dövrü	7	32,4±2,7	43,3±3,7	50,6±4,3	42,1±4,2
		20,0-45,2	25,6-60,0	32,6-76,5	32,6-72,2
Qocalıq yaş dövrü	7	28,6±2,7	38,6±2,7	45,7±3,3	42,2±2,8
		30,6-50,0	35,6-60,0	20,0-54,2	32,6-58,8

Ümumi öd axacağının distal ücdə birinin divarında limfoid düyüncüklərin sahəsi erkən uşaqlıq dövründə maksimum dəyərə malikdir, bu rəqəm yeni doğulmuş uşaqlara nisbətən 2,1 dəfə çox ($p < 0,05$). Limfoid düyüncüklərin sahəsi yeniyetməlikdə 1,6 dəfə ($p < 0,05$), yetkinliyin 1-ci dövründə 1,9 dəfə ($p < 0,05$), yaşlılarda - 2,5 dəfə ($p < 0,05$), qocalıqda və uzun ömürlülər arasında - 2,8 dəfə ($p < 0,05$), erkən uşaqlıq yaş dövrü ilə müqayisədə azalır.

Bütövlükdə ümumi öd axarının divarlarında limfoid düyüncüklərin sahəsi yenidoğulmuşlara nisbətən erkən uşaqlıq dövründə 1,9 dəfə ($p < 0,05$) çox olduğu aşkar edilir. Sonra bu göstərici tədricən azalır.

Ümumi öd axarının divarının (bütün uzunluğu boyunca) limfoid düyüncüklərin sahəsinin fərdi minimum və maksimum dəyərləri yenidoğulmuş dövrdən başlayaraq erkən uşaqlıq dövrünə qədər artır, sonra qocalıq yaş dövrünə doğru tədricən azalır.

Qeyd etmək lazımdır ki, vəzi və limfoid strukturların ölçü-miqdar göstəricilərinin bu cür gradient dəyişiklikləri digər daxili orqanlar (qırtlaq, 4 nəfəs borusu və baş bronxlar [8], öd kisəsinin [13], udlaq [14] və s.) üçün də xarakterikdir.

S.V. Shadlinskaya (2021) tərəfindən alınan məlumatlara görə, uşaqlıq borusunun divarlarında limfoid törəmələrin göstəriciləri (limfoid düyüncüklərin miqdarı və ölçüləri, limfoid sırası hüceyrələrin yerləşmə sıxlığı və s.) hormonlardan asılıdır. Belə ki, həmin göstəricilər sekresiya fazasında artır, proliferasiya fazasında orta səviyyədə və deskvamasiya fazasında minimal olur. Buunla yanaşı deskvamasiya fazasında uşaqlıq borusunun selikli qişasının epitelial qatının qalınlığında azalma da müşahidə olunur [10].

Tədqiqatımızın nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, erkən uşaqlıq yaş dövründən başlamış 1-ci yetkinlik dövrünə qədər uşaqlıq yolu dəhlizinin divarları üçün hüceyrələrarası birləşmələr - makrofaqa-limfositlər və plazmasitar-limfositlər kompleksləri (makrofaqa və plazmatik hüceyrələrin ətrafında olan limfositlər) tipikdir.

M.R. Sapinin və D.B. Nikityukun (2000) ehtimalına görə belə komplekslərin funksional təyinatı immun cavabın formalaşması üçün vacib olan limfoid sırası hüceyrələr arasında məlumat mübadiləsidir [15].

Beləliklə, ümumi öd axarının selikli qişasında limfoid strukturlar diffuz limfoid toxuma və çoxalma mərkəzləri olmayan limfoid düyüncüklərdir. Limfoid sırası hüceyrələri həmişə öd axaqlarının yaxınlığında, həmçinin axaqların stromasında aşkar edilir. Stromada olan hüceyrələr və onların qruplarını ayıran birləşdirici toxuma dəstələrində, həm də limfoid yığılmaları əmələ gətirdikləri “birləşdirici toxuma sahələri”ndə yerləşirlər. Limfoid sıranın hüceyrələri arasında diffuz limfoid toxumasında və limfoid düyünlərində kiçik limfositlər üstünlük təşkil edir. Orta və böyük limfositlər, plazma hüceyrələri, limfoblastlar, makrofaqlar, retikulyar hüceyrələr, limfoid sıranın degenerativ şəkildə dəyişdirilmiş hüceyrələri, mitoz nümunəsi olan limfoid sırasının hüceyrələri daim müəyyən edilir.

ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:

1. O'Connor O., O'Neill S., Maher M. Imaging of biliary tract disease // AJR Am J Roentgenol. – 2011 Oct;197(4), – p.551-558. doi: 10.2214/AJR.10.4341.
2. Rogalska-Taranta M., Andersen J. Involvement of Epigenomic Factors in Bile Duct Cancer // Semin Liver Dis – 2022 May;42(2), – p. 202-211. doi: 10.1055/s-0042-1748188.
3. Mohammad Alizadeh A.H. Cholangitis: Diagnosis, Treatment and Prognosis // J Clin Transl Hepatol. – 2017 Dec 28;5(4), – p. 404-413. doi: 10.14218/JCTH.2017.00028. Epub 2017 Sep 7.

4. Lamba M, Ngu J., Stedman C. Trends in Incidence of Autoimmune Liver Diseases and Increasing Incidence of Autoimmune Hepatitis // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2021, Mar;19(3), – p. 573-579. doi: 10.1016/j.cgh.2020.05.061.
5. Coté G., Sherman S. Advances in pancreatobiliary endoscopy // Curr Opin Gastroenterol. – 2010, Sep;26(5), – p. 429-435. doi: 10.1097/MOG.0b013e32833d171f.
6. Khalid A., Fallatah H., Judaibi B. et al. Position statement on the diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease // Saudi Medical Journal. – 2019, Jun;40(6), – p. 531-540.
7. Аллахвердиев, М.К. Структурно – функциональная характеристика и закономерности морфогенеза железистого и лимфоидного аппаратов внепеченочных желчевыводящих путей человека в постнатальном онтогенезе: / автореферат дисс. доктора медицинских наук. / – Баку, 2007. – 40 с.
8. Гусейнов Б.М. Морфологические особенности желез и лимфоидных структур трахеи и главных бронхов у человека в постнатальном онтогенезе и в эксперименте у крыс при воздействии водных процедур с разным солевым составом: / автореферат дисс. доктора медицинских наук. / – Баку, 2011. – 40с.
9. Гусейнова Г.А. Структурно-функциональная характеристика и особенности морфогенеза желез и лимфоидных образований мочевого пузыря в постнатальном онтогенезе в норме и в эксперименте: / автореферат дисс. доктора медицинских наук. / – Баку, 2013. – 40с.
10. Шадлинская С.В. Макромикроскопическая анатомия, закономерности морфогенеза малых желёз и лимфоидных образований преддверия влагалища в постнатальном онтогенезе человека и в эксперимент / автореферат дисс. доктора медицинских наук. / – Баку. – 2021. – 61 с.
11. Коржевский, Д.Э. Основы гистологической техники / Д.Э.Коржевский – Санкт-Петербург: Спец.Лит, – 2010. – 95 с.
12. Qafarov İ.A. Biostatistika / – Bakı, – 2021. – 238 s.
13. Шадлинский В.Б., Аллахвердиев М.Г. Лимфоидные структуры желчного пузыря человека // Азербайджанский медицинский журнал, – 2003. №4. – с.24-28
14. Гасимова, Т.М. Структурная характеристика желез и лимфоидных образований глотки человека в постнатальном онтогенезе и в эксперименте: / автореферат дисс. кандидата медицинских наук. / – Баку, 2015. – 24с.
15. Сапин, М.Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М.Р.Сапин, Д.Б. Никитюк. – Элиста: Джангар, – 2000, – 184 с

Daxil olub: 20.05.2024

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ
ВИРУСОМ ГЕПАТИТА В СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ.
ПОПУЛЯЦИОННОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

^{1,2}Бабазаров И.З., ¹Агаев И.А., ³Мамедов М.К.

¹Кафедра эпидемиологии и биостатистики, Азербайджанский медицинский университет, Министерство Здравоохранения Азербайджанской Республики

²Ширванская центральная городская больница, Ассоциация по управлению медицинскими территориальными единицами

³Национальный центр онкологии при Министерстве здравоохранения Азербайджанской Республики

Изучение эпидемиологических особенностей инфекции, вызываемой вирусом гепатита В (ВГВ) в Азербайджанской Республике, берет свое начало в 80-х годах XX столетия. В первых исследованиях в качестве исследуемой группы были выбраны доноры крови. Согласно данным Мамедова М.К. с соавт., частота выявления HBsAg среди безвозмездных доноров крови, проживающих на территории г. Баку, достигала 3,6% [1]. Тем не менее, в более поздних исследованиях, проведенных Керимовым А.А. с соавт., частота выявления HBsAg колебалась в пределах от 1,56 до 2,58% [1]. Несмотря на разброс данных в исследованиях, можно утверждать, что по ВГВ-инфекции Азербайджанская Республика относят к регионам с умеренной эндемичностью [1]. В месте с тем, работ по изучению эпидемиологического профиля ВГВ в когорте медицинских работников (МР) в Азербайджанской Республике, обнаружить не удалось, что обуславливает актуальность данной проблемы.

Цель исследования - изучение эпидемиологического профиля инфекции, вызываемой ВГВ в когорте медицинских работников многопрофильной клинической больницы, в сравнении с общей популяцией.

Дизайн исследования: популяционное когортное исследование.

Материалы и методы

Исследования проведены на базе Ширванской центральной городской больницы. Основную группу составили 790 медработников лечебно-профилактических учреждений г. Ширван. Группа медработников была обследована за период времени с 01.01.2023 по 01.03.2023, из которых 660 (86,8%) медицинский и 100 (13,2%) - немедицинский состав на наличие HBsAg. По профессиональной принадлежности медицинский состав был разделен на 3 группы: 1 группа МР - врачи различных специальностей (n=129; 17%). 2 группа – средний медицинский персонал (медицинские сестры, фельдшера, лаборанты, техники рентгенологических кабинетов, акушерки (n=359; 47,2%); 3 группа – младший медицинский персонал (санитарки, уборщицы, портеры) (n=172; 22,6%). Среди обследованных преобладали женщины - 689 (88,3%) человек, мужчин было 91 (11,7%) в возрасте от 19 до 75 лет (средний возраст медработников составил 47,6 лет [95% ДИ:47,2-48,0]) В зависимости от возраста были сформированы группы: 18-25 лет; 26-35 лет; 36-45 лет; 46-55 лет; 56-65 лет; старше 65 лет (работающие по временному контракту). Длительность трудового стажа колебалась в диапазоне 0-45 лет (среднее значение

трудового стажа 18,4 года [95% ДИ: 17,9-18,9]). В соответствии с этим участники были разделены на следующие группы: <10 лет; 10-19 лет; 20-29 лет; $\geq$ 30 лет.

Контрольную группу составила выборка из общей популяции, представленная 16173 безвозмездными донорами крови. Из них 83,4% мужского ($n=13496$) и 16,7% - женского ($n=2677$) пола, в возрасте от 18 до 65 лет. При этом средний возраст оказался равным 39,0 годам [95,0% доверительный интервал (ДИ) 38,8-39,1].

Лабораторные исследования проводились с использованием метода ИФА. При этом использовали тест-системы третьего поколения - Monolisa™ HBsAg ULTRA, производитель BIO-RAD, Франция.

Полученные цифровые данные подверглись статистической обработке методами медицинской статистики. Применены методы вариационного и дискриминантного анализов. Для определения степени сопряженности между качественными показателями использован показатель связи χ^2 Пирсона. В малочисленных группах дополнительно использован непараметрический Н-критерий Kruskal-Wallis. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Вычисления проводились с помощью электронной таблицы MS EXCEL-2019 и статистическом пакете SPSS-26.

Результаты и обсуждение

Одним из эффективных способов изучения эпидемиологических особенностей парентеральных вирусных гепатитов в общей популяции является анализ данных, полученных при исследовании образцов крови безвозмездных доноров [3].

Среди обследованных медработников преобладали женщины в соотношении 9:1. Этот факт обусловлен численным превосходством подгруппы среднего медперсонала ($n=359$, 47,2%), представленной преимущественно работниками женского пола ($n=355$, 98,9%). Большинство МР представлено возрастной группой 46-55 лет (235 человек, 30,2%).

Сравнение частоты обнаружения HBsAg среди работников медицинского состава (у 8 из 660; 1,2% [95% ДИ: 0,8-1,6]) и безвозмездных доноров крови (у 80 из 16173; 1,1% ДИ [1,0-1,2]) не выявило статистически значимых различий ($p=0,812$). Таким образом, уровень распространения инфекции, вызываемой ВГВ в группе работников медицинского состава, несмотря на более высокий профессиональный риск заражения, аналогичен таковому в общей популяции.

Данные, относительно гендерных особенностей распространенности инфекции, вызываемой ВГВ среди медработников, полученные в различных исследованиях довольно противоречивы. Во многих исследованиях не было обнаружено различий в распространенности между медработниками мужского и женского пола [4,5, 6,7,8]. В других исследованиях повышенная доля ВГВ была обнаружена у медперсонала мужского пола, но различия носили случайный характер и не были статистически значимы [9, 10]. Вместе с тем, различия достигали статистически значимых уровней в исследованиях, проведенных в Камеруне, где у женщин показатели распространенности были на 40% ниже, чем у мужчин, и в Нигерии, где мужчины-медики почти в два раза чаще имели положительный результат теста на инфекцию ВГВ [11,12]. Кроме того, медицинские работники женского пола имели более высокий уровень вакцинации [13,14]. Следует также отметить, что в доступной литературе удалось обнаружить лишь одно исследование показало, что распространенность ВГВ выше среди женщин [15].

Вместе с тем, по итогам проведенных нами исследований, было установлено, что 3,6% сотрудников медицинского состава мужского пола и 1,0% женского, были заражены

ВГВ. Однако, следует отметить отсутствие статистической значимости различий ($p=0,092$). Следовательно, пол не является независимым фактором риска заражения гемотрансмиссивными вирусными гепатитами.

Согласно Nikolopoulou G. et al., ВГВ были инфицированы лишь 9,1% работников медицинского состава, в то время как доля инфицированных медработников немедицинского состава оказалась равной 30% [16]. Частота детекции HBsAg среди врачей составила 3,2% против 14,3% среди портеров [11]. Однако, Mangkara B. Сообщает, что среди HBsAg-позитивных медработников массовая доля врачей составила 24%, далее следовали медицинские сестры (20%) и медперсонал лабораторий (16%) [9].

В наших исследованиях, сравнительный анализ широты распространения ВГВ-инфекции в подгруппах медработников медицинского и немедицинского состава статистически значимых различий не обнаружил (1,2% [95% ДИ: 0,8-1,6] против 1,0% [95% ДИ: 0,005-2,0]) ($p=0,754$). Более того, не удалось выявить статистически значимых различий частоты детекции HBsAg между группами врачебного и среднего медицинского персонала, соответственно 1,6% [ДИ: 0,5-2,6] против 1,7% [ДИ: 1,0-2,3] ($p=0,755$).

Следует также отметить, что проведенное исследование не продемонстрировало статистически значимых различий в отношении частоты обнаружения HBsAg среди медработников в возрастном ($p=0,439$) аспекте. Аналогичная картина получена также в отношении трудового стажа ($p=0,142$) и профессиональной принадлежности (врачи, средний и младший медицинский персонал) ($p=0,397$).

Заключение

Таким образом, в ходе исследования были сравнены эпидемиологические показатели инфекции, вызываемой ВГВ среди медработников и в общей популяции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

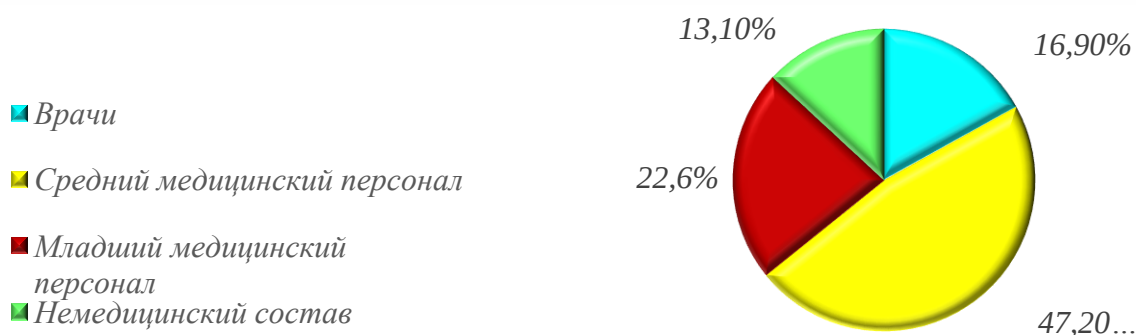


Рисунок 1. Распределение медицинских работников, включенных в исследование, по группам, согласно специальности

Azərbaycan Respublikasında tibb işçiləri arasında hepatit B virus infeksiyasının epidemioloji profili

İ.Z. Babazarov^{1,2}, İ.A. Ağayev¹, M.K. Məmmədov³

1 Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, Azərbaycan Tibb Universitetinin Epidemiologiya və Biostatistika Kafedrası

2 Şirvan Mərkəzi Şəhər Xəstəxanası, Tibbi Ərazi Bölmələrini İdarəetmə Birliyi

3 Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, Milli Onkologiya Mərkəzi

XÜLASƏ

Giriş. HBV-nun səbəb olduğu infeksiyanın epidemioloji profilinin öyrənilməsi, həmişə aktual olaraq qalmışdır. Tədqiqatçıların diqqətini xüsusən yüksək risk qrupları çəkmişdir. Bunlara tibb işçilərinin aid etmək olar. **Tədqiqatın məqsədi.** Çoxsahəli klinik xəstəxanada tibb işçilərinin arasında HBV-infeksiyanın epidemioloji profilinin xüsusiyyətlərini öyrənmək. **Materiallar və metodlar.** Tədqiqatlar Şirvan Mərkəzi Şəhər Xəstəxanasında aparılmışdır. 790 tibb işçisinin qan nümunələri HBsAg-nin deteksiyası üçün müayinə olunmuşdur. Kişi tibb işçilərinin ümumi sayı 91 nəfər (11,7%), qadınların isə sayı - 689 nəfər (88,3%) təşkil etmişdir. Tibb işçilərinin yaşı 19-75 arasında idi. Nəzarət qrupu eyni üsul və test sistemləri ilə müayinədən keçmiş 16173 təmənnasız qan donorundan ibarət olub. Onların 83,4%-ni kişi və 16,7%-ni qadınlar təşkil edib. Yaşları 18-65 yaş arası olmuşdur. Hesablamalar MS EXCEL-2019 elektron cədvəli və SPSS-26 statistik paketindən istifadə etməklə aparılmışdır. Variasiya və diskriminant analiz üsullarından istifadə edilmişdir. Fərqlər $p < 0.050$ -də statistik əhəmiyyətli hesab edildi. **Nəticələr.** Tibb işçiləri arasında HBV-infeksiyasının yayılması 1,1% səviyyəsində qeydə alınmışdır ki, buda ümumi populyasiya ilə müqayisədə praktiki olaraq eynidir ($p = 0,945$). **Nəticə.** Tibb işçiləri arasında HBsAg-nin seroprevalentliyi ümumi əhalidən fərqlənir.

Açar sözlər: hepatit B virusu, epidemiologiya, tibb işçiləri, ümumi populyasiya.

РЕЗЮМЕ

Эпидемиологический профиль инфекции, вызываемой вирусом гепатита В среди когорты медицинских работников в Азербайджанской Республике

^{1,2}Бабазаров И.З., ¹Агаев И.А., ³Мамедов М.К.

¹Кафедра эпидемиологии и биостатистики, Азербайджанский медицинский университет

²Ширванская центральная городская больница, Ассоциация по управлению медицинскими территориальными единицами

³Национальный центр онкологии, Министерстве здравоохранения Азербайджанской Республики

Ключевые слова: вирус гепатита В, эпидемиология, медицинские работники, общая популяция.

Введение. Изучение эпидемиологического профиля инфекции, вызываемой ВГВ всегда сохраняло свою актуальность, особенно в группах высокого риска, к которым, в частности, относится и когорта медицинских работников. **Цель исследования.** Изучить особенности эпидемиологического профиля инфекции, вызываемой ВГВ в когорте медицинских работников в условиях многопрофильной клинической больницы. **Материалы и методы.** Были обследованы образцы крови 790 медработников на наличие HBsAg. В качестве контрольной группы выступили 16173 безвозмездных донора крови, которые были обследованы в Ширванской Региональной ВИЧ Лаборатории. Из них 83,4% мужского и 16,7% - женского пола, в возрасте от 18 до 65 лет. Вычисления проводились на электронной таблице MS EXCEL-2019 и статистическом пакете SPSS-26. Применены методы вариационного и дискриминантного анализов. Различия считали статистически значимым при $p < 0,050$. **Результаты.** Уровень распространения ВГВ среди медработников, практически не отличается от такового в популяции 1,1% [95%, ДИ 1,0-1,2] ($p = 0,945$).

Заклучение. Серопревалентность HBsAg среди медработников не отличается от таковой в общей популяции.

SUMMARY

Epidemiological profile of hepatitis B virus infection among a cohort of healthcare workers in the Republic of Azerbaijan

I.A.Agayev¹, M.K.Mamedov³, I.Z.Babazarov^{1,2}

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, Azerbaijan Medical University, Ministry of Health of the Azerbaijan Republic

²Shirvan Central City Hospital, Association for the Management of Medical Territorial Units

³National Oncology Center under the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan

Introduction. The study of the epidemiological profile of infection caused by HBV always remains relevant, especially in high-risk groups, which, include a cohort of health care workers.

Aim of the study. To study the features of the epidemiological profile of infection caused by HBV in a cohort of health care workers (HCWs) in a multidisciplinary clinical hospital.

Materials and methods. Research was carried out on the basis of the Shirvan Central City Hospital. Blood tests were conducted from 790 HCWs for the presence of HBsAg. The total number of male HCWs was 91 (11.7%), female – 689 (88.3%). The age of HCWs ranges from 19 to 75 years. The control group consisted of 16173 blood donors. Of these, 83.4% were male and 16.7% were female, aged from 18 to 65 years. Calculation of the result was performed on a spreadsheet MS EXCEL-2019 and statistical package SPSS-26. Methods of variation and discriminant analysis were used. determination of statistical indicators as significant at $p < 0.050$. **Results.** The prevalence of HBV among HCWs is practically no different from that in the population 1.1% [95%, CI 1.0-1.2] ($p=0,945$). **Conclusions.** HBV seroprevalence among the HCWs cohort did not differ from that in the general population. **Key words:** hepatitis B virus, epidemiology, healthcare workers, general population.

ƏDƏBIYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:

1. Мамедов М.К. О распространении вирусных гепатитов в Азербайджане // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 1. С. 23-27. doi: 10.24411/2305-3496-2019-11002.
2. Wijayadi T, Sjahril R, Turyadi, Ie SI, Wahyuni R, Pattelongi I, Massi MN, Yusuf I, Muljono DH. Seroepidemiology of HBV infection among health-care workers in South Sulawesi, Indonesia. BMC Infect Dis. 2018 Jun 18;18(1):279.
3. Qin YL, Li B, Zhou YS, Zhang X, Li L, Song B, Liu P, Yuan Y, Zhao ZP, Jiao J, Li J, Sun Y, Sevalie S, Kanu JE, Song YJ, Jiang JF, Sahr F, Jiang TJ; Chinese Military Medical Experts Group in Sierra Leone. Prevalence and associated knowledge of hepatitis B infection among healthcare workers in Freetown, Sierra Leone. BMC Infect Dis. 2018 Jul 9;18(1):315.
4. Nguyen T, Pham T, Tang HK, Phan L, Mize G, Lee WM, Gish R, Trang A, Le A, Phan HT, Nguyen BT, Dao DY. Unmet needs in occupational health: prevention and management of viral hepatitis in healthcare workers in Ho Chi Minh City, Vietnam: a mixed-methods study. BMJ Open. 2021 Oct 12;11(10):e052668.
5. Whitney Lieb, Yassah Moracious Barclay-Korboi, Christopher Dike et al. Prevalence of Hepatitis B and C Among Healthcare Workers in a Tertiary Care Center in Monrovia

- Liberia // Annals of Global Health, - 2021 Jul 30; volume 87, issue 1, - p. 1-12. doi: 10.1136/bmjopen-2021-052668.
6. Elichilia R. Shao, Innocent B. Mboya, Daniel W. Gunda et al. Seroprevalence of hepatitis B virus infection and associated factors among healthcare workers in northern Tanzania // BMC Infectious Diseases, - 2018, Sep 21; volume 18, issue 1, - p. 1-10.
 7. Bouasone Mangkara, Kinnaly Xaydalasouk, Phetsavanh Chanthavilay et al. Hepatitis B virus in Lao dentists: a cross-sectional serological study // Annals of Hepatology, – 2021, volume 22, – p. 1-5.
 8. Endalew Yizengaw, Tamyalew Getahun, Mekuanint Geta et al. Sero-prevalence of hepatitis B virus infection and associated factors among health care workers and medical waste handlers in primary hospitals of North-west Ethiopia // BMC Research Notes, - 2018, Jul 3; volume 11, issue 1, - p. 1-6.
 9. Chanceline Bilounga Ndongo, Lucrèce Eteki, Mark Siedner et al. Prevalence and vaccination coverage of Hepatitis B among healthcare workers in Cameroon: A national seroprevalence survey // Journal of Viral Hepatitis, - 2018, Dec; volume 25, issue 12, - p. 1582–1587.
 10. 12. U.N. Ijoma, I.A. Meka, B. Omotowo et al. Sero-prevalence of Hepatitis B virus infection: A cross-sectional study of a large population of health care workers in Nigeria // Nigerian Journal of Clinical Practice, – 2021, volume 24, issue 1, – p. 38-44.
 11. Mercan Başpınar M. Screening of hepatitis A and B seropositivity among Turkish healthcare providers admitted to occupational health services // International Journal of Clinical Practice, - 2022, volume, issue. – p. 1-8.
 12. Al-Amad, S.H. Prevalence of hepatitis B, C, and HIV among patients attending a teaching dental hospital: A 7-year retrospective study from the United Arab Emirates // Saudi Medical Journal, - 2018 May; volume 39, issue 5, - p. 500-505.
 13. Etheline W. Akazong, Christopher Tume, Lawrence Ayong et al. Cross-sectional hospital-based study on the seroprevalence of hepatitis B virus markers among healthcare workers, NWR, Cameroon // BMJ open, – 2021, volume 11, issue 7, – p. 1-8.
 14. Georgia B Nikolopoulou, Ioannis Tzoutzas, Athanasios Tsakris et al. Hepatitis B in Healthcare Personnel: An Update on the Global Landscape // Viruses, - 2023, volume 15, issue 12, – p. 1-14.

Daxil olub: 20.05.2024

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 122-129

“130/80-139/89 mm Hg” ARTERIAL TƏZYİQ DİAPAZONUNUN PREDİABET OLAN ŞƏXSLƏRDƏ ÜRƏK-DAMAR RİSKİNƏ TƏSİRİ

İsgəndər M.A.¹, Mirzəzadə V.A², Qurbanov Y.Z.¹, Hüseynova N.N.²

¹ Azərbaycan Tibb Universitetinin Ailə Təbabəti kafedrası, Bakı

² Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Terapiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: prediabet, arterial hipertenziya, ürək-damar riski, arterial təzyiq.

Tədqiqatın məqsədi: Prediabet olan şəxslərdə “130/80-139/89 mm Hg” arterial təzyiq diapazonunun ürək-damar riskinə təsirini qiymətləndirmək idi. Bu məqsədlə, Azərbaycan

Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyasının arxivindən 47 nəfər prediabet olan pasiyentin ambulator kartlarının retrospektiv təhlili əsasında prediabet olan şəxslərdə arterial hipertenziya üçün Amerika Kardiologiya Kolleci/Amerika Ürək Assosiasiyası (2017) və Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti/Avropa Hipertenziya Cəmiyyəti (2018) diaqnostik meyarlarından eləcə də, ürək-damar riskini qiymətləndirmək üçün PROCAM risk şkalası, lipid profilinə əsaslanmış Framingham risk şkalası, Bədən kütlə indeksinə əsaslanmış Framingham risk şkalası, QRISK 2 şkalası, ASCVD risk şkalası, Pooled Cohort Equations risk şkalasından istifadə olunmuşdur. Ürək-damar riski kalkulyatorlarının kompleks şəklində tətbiqi zamanı prediabet olan şəxslərdə sistolik arterial təzyiqin 130-139 mm Hg və/və ya diastolik arterial təzyiqin 80-89 mm Hg qədər yüksəlməsi ürək-damar riskinin artması ilə nəticələndi. Arterial təzyiqin daha artıq yüksəlməsi bu riski daha da yüksəldir.

Prediabet termini karbohidrat mübadilə pozğunluğu olan, lakin qanda qlükoza səviyyələri şəkərli diabet diaqnozu üçün yetərsiz olan şəxslərdə istifadə olunur [1]. Amerika Diabet Assosiasiyası prediabet zamanı ürək-damar xəstəliklərinin inkişafı riskini xüsusilə vurğulayır [2]. Prediabet arterial hipertenziya ilə yanaşı rast gəlinməsi əvvəllər heç bir ürək-damar xəstəliyi olmayan şəxslərdə belə zaman keçdikcə ürək-damar riskini artırır [3]. Arterial hipertenziyanın (AH) müalicəsinin və arterial təzyiqə (AT) nəzarətin əhəmiyyətli dərəcədə ürək-damar və serebrovaskulyar hadisələrin inkişaf riskini, eləcə də həm kişilərdə, həm qadınlarda ürək-damar xəstəliklərinə (ÜDX) bağlı xəstələnməni və ölümü azaltmışını göstərən inandırıcı sübutlar mövcuddur [4]. Sistolik arterial təzyiqin (SAT) 2 mm Hg qədər azaldılması ürək-damar hadisələri (ÜDH) riskini 10%-ə qədər azaldır [5], ümumilikdə isə antihipertenziv müalicə insult tezliyini 35-40%, miokard infarktını 20-25% və ürək çatışmazlığını 50%-dən çox azaldır [6]. Bundan əlavə, bəzi təzyiq əleyhinə preparatların endotelial funksiyanı yaxşılaşdırdığına, antitrombotik, antiaterosklerotik və antifibrotik effektlər kimi AT-ə nəzarət çərçivəsini aşan pleyotrop effekt göstərdiyinə dair çoxsaylı elmi sübutlar mövcuddur [7-10].

ÜDX-ə bağlı xəstələnmə və ölüm riskini azaltmaqdan əlavə, antihipertenziv preparatlar ilə AT-yə nəzarət və AT-ni azaltmaq iqtisadi baxımdan da faydalıdır. ABŞ-da AH-nın ağırlaşmalarına (koronar damar xəstəliyi, insult, ürək çatışmazlığı, digər ÜDX) bağlı xərclərin 2010-cu ildən 131 mlrd-dan 2030-cu ilə 389 mlrd-ya qədər artacağı ehtimal olunur [11].

Qeyd edək ki, istər normal karbohidrat mübadiləsi (NKM), istərsə də prediabet (PD) və şəkərli diabet tip 2 (ŞD2) zamanı Amerika Kardiologiya Kolleci / Amerika Ürək Assosiasiyası (2017) (AKK/AÜA (2017)) [12] diaqnostik meyarlarının tətbiqi Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti və Avropa Hipertenziya Cəmiyyəti (2018) (AKC/AHC (2018)) [13] diaqnostik meyarları ilə müqayisədə, AH-nın rastgəlmə tezliyini statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək göstərdi. Buna baxmayaraq hansı meyarların nə vaxt tətbiq olması məsələsi hələ də aydın deyil.

Belə görünür ki, “ulduz göstərici” olaraq, göstərilən məsələyə aydınlıq gətirmək üçün AT-nin 129/79 mm Hg-dan 130/80-139/89 mm Hg-a və 130/80-139/89 mm Hg-dan $\geq 140/90$ mm Hg-a kimi yüksəlməsi zamanı ürək-damar riski (ÜDR) göstəricisinin nə dərəcədə dəyişməsinə göstərmək üçün istifadə etmək məqsədəuyğun ola bilər.

Material və metodlar. Azərbaycan Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyasının arxivindən 47 nəfər prediabet olan pasiyentin ambulator kartlarının retrospektiv təhlili aparılmışdır.

Tədqiqatın daxiletmə meyarlarına pasiyentlərin ambulator kartlarında sadalanan məlumatların mövcud olması aid edilirdi: müalicə həkimin soyadı və adı; ilkin müayinə tarixi; pasiyentin cinsi; pasiyentin yaşı; boy; bədən kütləsi; AT göstəriciləri; anamnezində şəkərli diabet

(ŞD) və/və ya şəkərsalıcı preparatların qəbulu; qlikohemoqlobin (HbA1c) nəticələri; acqarına qlikemiya nəticələri; lipid profilinin göstəriciləri (ümumi xolesterol (ÜX); yüksək sıxlıqlı lipoproteid xolesterol (YSLPX); aşağı sıxlıqlı lipoproteid xolesterol (ASLPX); triqliseridlər (TQ)).

Tədqiqatın xaricətmə meyarları: şəkərli diabet tip 1 və ya digər (spesifik) ŞD tipləri; hamiləliyin olması; HbA1c səviyyəsinə, AT-ə və digər metabolizm göstəricilərinə təsir edə biləcək kəskin, sərbəst və ya yanaşı endokrin patologiyaların olması; karbohidrat mübadiləsinin vəziyyətinə və eləcə də AT-yə təsir edə biləcək daxili orqanların yanaşı kəskin patologiyalarının olması.

Prediabet qrupunda olan şəxslər arterial təzyiqin ürək-damar riski dəyərində təsirini müəyyən etmək üçün 3 yarımqrupa bölündülər:

- "İdeal normotenziya" yarımqrupuna ($n = 7$) Arterial təzyiq 120-129/70-79 mm Hg diapazonunda olan xəstələr daxil edildi;
- "Aralıq arterial təzyiq" yarımqrupuna ($n = 9$) Arterial təzyiq 130-139/80-89 mm Hg diapazonunda olan xəstələr daxil edildi;

"İdeal hipertenziya" yarımqrupuna ($n = 31$) Arterial təzyiq $\geq 140/90$ mm Hg diapazonunda olan xəstələr daxil edildi.

ÜDR-ni müəyyən etmək üçün istifadə olunmuşdur:

- PROCAM risk şkalası [14];
- Lipid profilinə əsaslanmış Framingham risk şkalası [15];
- Bədən kütlə indeksinə əsaslanmış Framingham risk şkalası [15];
- QRISK 2 şkalası [16];
- ASCVD risk şkalası [17,18];
- Pooled Cohort Equations risk şkalası [19,20].

Statistik təhlil standart kompüter proqramı olan Microsoft Excel ilə aparılmışdır [21]. Materialın statistik təhlili zamanı hissələrin orta göstəriciləri müəyyən edilmişdir (%). Hissələrin etibarlılıq əmsalı 95% ehtimal ilə Wilson metodu ilə online kalkulyatordan istifadə etməklə aparılmışdır [22]. Orta göstəricilərin etibarlılıq əmsalı da 95% ehtimal üçün müəyyən edilmişdir. Hesablamalar Confidence Limits for Mean Calculator ilə aparılmışdır [23]. Hissələr arasındakı fərqi əhəmiyyətliyi χ^2 metodu ilə müəyyən olunmuşdur [24]. "İdeal normotenziya" ($n = 7$) və "Aralıq arterial təzyiq" yarımqruplarına ($n = 9$) "kiçik nümunələrə" hər bir risk şkalasını tətbiq edərkən yarımqruplar arasında fərq Mann–Whitney U meyarı ilə müəyyən olundu [25].

Cədvəl 1-də Prediabet qrupunun "İdeal normotenziya" ($n=7$), "İdeal hipertenziya" ($n=31$) və "Aralıq arterial təzyiq" ($n=9$) yarımqruplarında olan şəxslərdə ürək-damar riskinin orta göstəriciləri ilə bağlı məlumatlar təqdim olunmuşdur.

Prediabet qrupunun “İdeal normotenziya” (n=7), “İdeal hipertenziya” (n=31) və “Aralıq arterial təzyiq” (n=9) yarımqruplarında olan şəxslərdə ürək-damar riskinin orta göstəriciləri

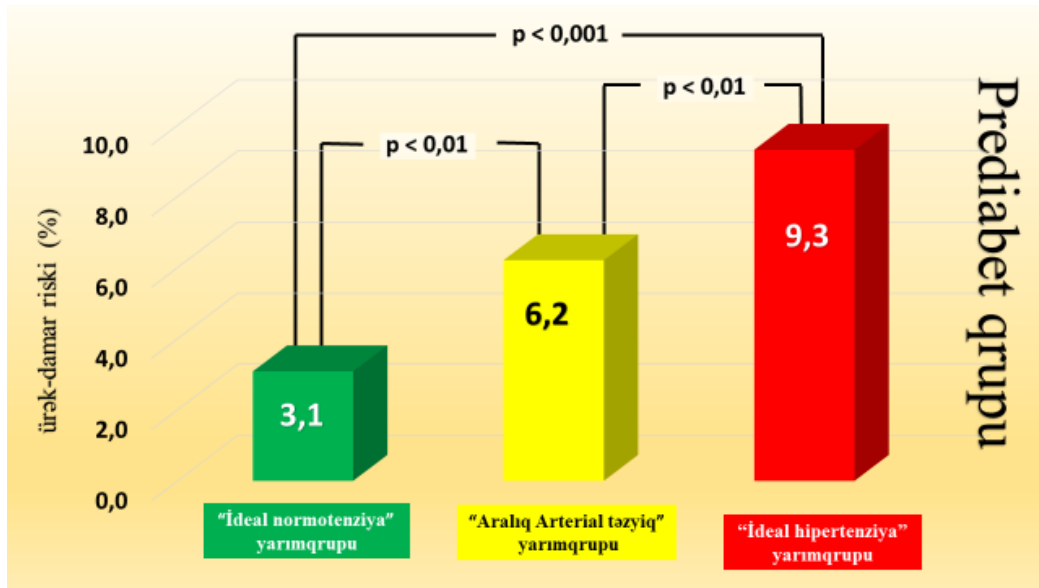
ÜDROG (%)	Yarımqruplar			P		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
Ürək-damar riskinin müəyyən olunması metodu: PROCAM risk şkalası						
ÜDROG (%)	2,5	3,2	7,7	>0,05	>0,05	>0,05
Ürək-damar riskinin müəyyən olunması metodu: Bədən kütlə indeksinə əsaslanmış Framingham risk şkalası						
ÜDROG	4,7	11,9	15,0	>0,05	<0,01	>0,05
Ürək-damar riskinin müəyyən olunması metodu: Lipid profilinə əsaslanmış Framingham risk şkalası						
ÜDROG (%)	3,5	7,6	12,0	>0,05	<0,01	>0,05
Ürək-damar riskinin müəyyən olunması metodu: QRISK 2 şkalası						
ÜDROG (%)	3,7	5,6	8,5	>0,05	>0,05	>0,05
Ürək-damar riskinin müəyyən olunması metodu: ASCVD risk şkalası						
ÜDROG (%)	2,0	4,5	6,3	>0,05	>0,05	>0,05
Ürək-damar riskinin müəyyən olunması metodu: Pooled Cohort Equations risk şkalası						
ÜDROG (%)	2,0	4,5	6,3	>0,05	>0,05	>0,05

Qeyd: 1 – “İdeal normotenziya” yarımqrupu; 2 – “Aralıq arterial təzyiq” yarımqrupu; 3 – “İdeal hipertenziya” yarımqrupu; ÜDROG – ürək-damar riskinin orta göstəricisi

Cədvəl.1-də təqdim olunan göstəricilərə əsasən, Prediabet qrupunun “İdeal normotenziya”, “Aralıq arterial təzyiq” və “İdeal hipertenziya” yarımqrupları (müvafiq risk şkalaları ilə riski qiymətləndirərkən) arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli olmadı: $p > 0,05$. Beləliklə, “İdeal normotenziya” və “İdeal hipertenziya” yarımqruplarındakı fərqi Framingham bədən kütlə indeksinə əsaslanmış risk şkalası və Framingham lipid profilinə əsaslanmış risk şkalasını tətbiq edəndə müəyyən etmək mümkün oldu.

Şəkil 1-də Prediabet “İdeal normotenziya” yarımqrupu, “Aralıq arterial təzyiq” yarımqrupu və “İdeal hipertenziya” yarımqrupunda bütün yuxarıda qeyd olunan risk şkalalarının məlumatlarına

əsasən ürək-damar riskinin orta göstəricilərinin məlumatları təqdim olunmuşdur.



Şəkil. 1. Prediabet “İdeal normotenziya” yarımqrupu, “Aralıq arterial təzyiq” yarımqrupu və “İdeal hipertenziya” yarımqrupunda bütün yuxarıda qeyd olunan risk şkalalarının məlumatlarına əsasən ürək-damar riskinin orta göstəriciləri

Şəkil. 1.-dən aydın görünür ki, “İdeal normotenziya” yarımqrupunda ürək-damar riskinin orta göstəriciləri 3,1%, “Aralıq arterial təzyiq” yarımqrupunda 6,2%, “İdeal hipertenziya” yarımqrupunda isə 9,3% təşkil etmişdir. “İdeal normotenziya” və “Aralıq arterial təzyiq” yarımqrupları, “Aralıq arterial təzyiq” və “İdeal hipertenziya” yarımqrupları arasında fərq də statistik əhəmiyyətli idi: $p < 0,01$. “İdeal normotenziya” və “İdeal hipertenziya” yarımqrupları arasında fərq də yüksək statistik əhəmiyyətli idi: $p < 0,001$.

Yekun. Beləliklə, ürək-damar riski şkalalarının kompleks şəklində tətbiqi zamanı prediabet olan şəxslərdə sistolik arterial təzyiqin 130-139 mm Hg və/və ya diastolik arterial təzyiqin 80-89 mm Hg qədər yüksəlməsi ürək-damar riskinin artması ilə nəticələndi. Arterial təzyiqin daha artıq yüksəlməsi bu riski daha da yüksəldir.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ДИАПАЗОНА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ «130/80-139/89 mm Hg» НА ВЕЛИЧИНУ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ЛИЦ С ПРЕДИАБЕТОМ

Искандер М.А.¹, Мирзазаде В.А.², Гурбанов Я.З.¹, Гусейнова Н.Н.²

Ключевые слова: предиабет, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, артериальная давления

Цель проведенного исследования было оценить влияние диапазона артериального давления «130/80-139/89 mm Hg» на сердечно-сосудистый риск у лиц с предиабетом. Проведен ретроспективный анализ на основе амбулаторных карт 47 пациентов с предиабетом в архивах Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, а также были использованы диагностические критерии для артериальной гипертензии Американский колледж кардиологов/Американская кардиологическая ассоциация (2017) и Европейское общество кардиологов/Европейское общество гипертензии (2018) и для оценки сердечно-сосудистого риска такие калькуляторы как PROCAM, Framingham Risk Score на основе липидного профиля, Framingham Risk Score

на основе индекса массы тела, QRISK 2, ASCVD, Pooled Cohort Equations. Повышение систолического артериального давления на 130-139 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления на 80–89 мм рт. ст. приводило к повышению сердечно-сосудистого риска у лиц с предиабетом при применении калькуляторов сердечно-сосудистого риска в комбинации. Дальнейшее повышение артериального давления увеличивает этот риск.

SUMMARY

INFLUENCE OF THE BLOOD PRESSURE RANGE "130/80-139/89 mm Hg" ON THE VALUE OF CARDIOVASCULAR RISK IN INDIVIDUALS WITH PREDIABETES

Isgandar M.A.¹, Mirzazade V.A.², Gurbanov Y.Z.¹, Huseynova N.N.^{2 1}

Azerbaijan Azerbaijan Medical University, Department of Family Medicine, Baku

² Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Therapy, Baku

Keywords: prediabetes, arterial hypertension, cardiovascular risk, blood pressure.

Aim of this study is to evaluate the effect of the blood pressure range "130/80-139/89 mm Hg" on cardiovascular risk in individuals with prediabetes. A retrospective analysis was carried out based on outpatient records of 47 patients with prediabetes in the archives of the Azerbaijan Association of Endocrinology, Diabetology and Therapeutic Instructions, as well as diagnostic criteria for arterial hypertension American Cardiology College/American Heart Association (2017) and European Society of Cardiology/European Society of Hypertension (2018) were used and for cardiovascular risk assessment calculators such as PROCAM Framingham Risk Score based on lipid profile, Framingham Risk Score based on body mass index, QRISK 2, ASCVD, Pooled Cohort Equations. Increase in systolic blood pressure by 130-139 mm Hg. and/or diastolic blood pressure by 80-89 mm Hg. resulted in increased cardiovascular risk in individuals with prediabetes when using cardiovascular risk calculators in combination. A further increase in blood pressure increases this risk.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛІТЕРАТУРА

1. Amery, A. Influence of antihypertensive drug treatment on morbidity and mortality in patients over the 2age of 60 years. EWPHE results: sub-group analysis based on entry stratification / A. Amery, W. Birkenhager, P. Brixko [et al.] //J Hypertens, - 1986. - v.4, - p.S642–647.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in diabetes – 2022/ American Diabetes Association //Diabetes Care, - 2022. - v.45, - Suppl.1, - p.S1-S264.
3. Huang, Y., Cai, X., Mai W.[et al.] Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systemic review and meta-analysis [Electronic resource] / BMJ - 2016. v.355, - p.i5953. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i5953>.
4. Manolis A.J., Poulimenos L.E., Kallistratos M.S. Arterial hypertension: benefits and limitations of treatment // e-Journal of Cardiology Practice, 2015, v.13, N28,

<https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-13/arterial-hypertension-benefits-and-limitations-of-treatment>.

5. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Prospective Studies Collaboration. Lancet, 2002, v.14, v.360, Iss.9349, p1903-1913.
6. Neal B., MacMahon S., Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet, 2000, v.356, Iss.9246, p.1955-1964.
7. Kallistratos M.S., Poulimenos L.E., Manolis A.J. Vasodilator β -blockers: a different class of antihypertensive agents? Future Cardiol., 2014, v.10, N6, p.669-671.
8. Di Nicolantonio J.J., Lavie C.J., O'Keefe J.H. Not all angiotensin-converting enzyme inhibitors are equal: focus on ramipril and perindopril. Postgrad Med., 2013, v.125, N4, p.154-168.
9. Manolis A.J., Marketou M.E., Gavras I., Gavras H. Cardioprotective properties of bradykinin: role of the B(2) receptor. Hypertens Res., 2010, v.33, N8, p.772-777.
10. Manolis A.J., Poulimenos L.E., Kallistratos M.S., Gavras I., Gavras H. Sympathetic overactivity in hypertension and cardiovascular disease. Curr Vasc Pharmacol., 2014, v.12, N1, p.4-15.
11. Heidenreich P.A., Trogdon J.G., Khavjou O.A., Butler J. et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. Circulation, 2011, v.123, N8, p.933-944.
12. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., Casey D.E. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension, 2018, v.71, p.e13-e115.
13. Williams B., Mancia G., Spiering W., Rosei E.A. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). European Heart Journal, 2018, 39, p.3021–3104.
14. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. Circulation. 2002; 105(3):310-5.
15. D'agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care. Circulation. 2008;117:743-53. PMID:18212285.
16. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2, BMJ 2008;336:1475-82.
17. Donald M. Lloyd-Jones, Mark D. Huffman, Kunal N. Karmali, Darshak M. Sanghavi et al. Estimating Longitudinal Risks and Benefits From Cardiovascular Preventive Therapies Among Medicare Patients: The Million Hearts Longitudinal ASCVD Risk Assessment Tool: A Special Report From the American Heart Association and American College of Cardiology // Circulation. 2017;135:e793–e813.

18. Scott M. Grundy, Neil J. Stone, Alison L. Bailey, Craig Beam, et al. 2018AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/AphA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // Circulation. 2019;139:e1082–e1143.
19. David C. Goff Jr., Donald M. Lloyd-Jones, Glen Bennett, Sean Coady, Ralph B. D’Agostino. et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk // Circulation. 2014;129:S49–S73. Doi.org/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98.
20. Neil J. Stone, Jennifer G. Robinson, Alice H. Lichtenstein, C. Noel Bairey Merz et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults // Circulation. 2014;129:S1–S45. Doi: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
21. Excel 2016 - get it now with an Office 365 subscription. <https://products.office.com/en-us/excel>.
22. EPITOOLS. Calculate confidence limits for a sample proportion. <https://epitools.ausvet.com.au/ciproportion>.
23. EasyCalculation.com. Confidence Limits for Mean Calculator. <https://www.easycalculation.com/statistics/confidence-limits-mean.php>
24. Peat, J., Medical Statistics. A Guide to Data Analysis and Critical Appraisal. Blackwell Publishing. / J. Peat, B. Barton // B.M.J. Books, 2005, 324 p.
25. Автоматический расчет U-критерия Манна-Уитни. <https://www.psychol-ok.ru/statistics/mann-whitney/>.

Daxil olub: 20.05.2024

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 129-134
УДК: [(616.65+616.682):611.83]:591.463.6

**НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ ПРИДАТКОВ ЯИЧКА,
СЕМЯВЫБРАСЫВАЮЩИХ ПРОТОКОВ И ПРОСТАТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ
МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНОГО КАНАЛА У НЕКОТОРЫХ
ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Рагимов З.Х., Байрамова И.Г.

*Кафедра анатомии человека и медицинской терминологии Азербайджанского
Медицинского Университета, Баку, Азербайджан*

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось изучение норадренергической иннервации придатков яичка, семявыбрасывающих протоков и простатической части мочеиспускательного канала у некоторых лабораторных животных. Материалом для исследования послужили тотальные препараты яичка, простаты белых крыс (6), кроликов (6), кошек (3) и собак (6). Гистохимическая реакция на катехоламины определялась по методу инкубации в 2% растворе глиоксиловой кислоты с модификацией В.Н. Швалева, Н.И. Жучковой. Результаты исследования показали, что норадренергические нервные волокна были

обнаружены во всех исследованных объектах, особенно в артериальных кровеносных сосудах. В придатке яичка наиболее интенсивно флюоресцирующие, яркие изумрудно-зеленого цвета тонкие нервные волокна с большим количеством варикозностей сопровождают сосуды микроциркуляторного русла почти на всем его протяжении. Хорошо выраженные норадренергические нервные сплетения также обнаруживаются в адвентициальной оболочке семявыбрасывающих протоков и мышечной оболочке простатической части мочеиспускательного канала исследованных животных. Таким образом, полученные данные о норадренергической иннервации придатков яичка, семявыбрасывающих протоков и простатической части мочеиспускательного канала у некоторых лабораторных животных могут представить определенный интерес как с теоретической, так и с клинической точки зрения.

XÜLASƏ

Bəzi laborator heyvanlarında xaya artımlarının, toxumtullayıcı axacaqlarının və sidik kanalının prostat hissəsinin noradrenergik innervasiyası

Rəhimov Z.X., Bayramova İ.Q.

Tədqiqatın məqsədi bəzi erkək cinsli laborator heyvanların xaya artımlarının, toxumtullayıcı axacaqlarının və sidik kanalının prostat hissəsinin noradrenergik innervasiyasını öyrənmək olmuşdur. Tədqiqat materialı üçün ağ siçovulların (6), dovşanların (6), pişiklərin (3) və itlərin (6) xaya və prostat vəzinin total preparatlarından istifadə olunmuşdur. Katexolaminlərə qarşı histokimyəvi reaksiya 2%-li qliksil turşusunda inkubasiya üsulu ilə (V.N. Şvaley, N.İ. Juçkova modifikasiyası) aparılmışdır. Tədqiqatın nəticələri göstərdi ki, noradrenergik sinir lifləri tədqiq edilən bütün obyektlərin strukturalarında, xüsusilə arterial qan damarlarının divarlarında daha çox aşkar edilmişdir. Xaya artımında intensiv flüoresensiya edən, parlaq zümrüdü yaşıl rəngli çoxlu sayda varikozlu nazik sinir lifləri mikrosirkulyator cərəyyəninin damarlarının demək olar ki, bütün uzunluğu boyunca müşayiət edir. Tədqiq olunan heyvanların toxumtullayıcı axacaqlarının adventisiya qışasında və sidik kanalının prostat hissəsinin əzələ qışasında daha yaxşı nəzərə çarpan noradrenergik sinir kəməfləri aşkar edilmişdir. Beləliklə, bəzi erkək cinsli laborator heyvanlarda xaya artımlarının, toxumtullayıcı axacaqlarının və sidik kanalının prostat hissəsinin noradrenergik innervasiyası haqqında əldə olunan məlumatlar həm nəzəri, həm də klinik baxımdan müəyyən maraq doğura bilər.

SUMMARY

Noradrenergic innervation of the epididymis, ejaculatory ducts and prostatic part of urethra in some laboratory animals

Rachimov Z. Kh., Bayramova I.Q.

The purpose of the research was to study the noradrenergic innervation of the epididymis, ejaculatory ducts and prostatic part of urethra in some laboratory animals. The material of the research was the total preparations of testis and prostate of white rats (6), rabbits (6), cats (3) and dogs (6). Histochemical reaction on catecholamines was carried by incubation in 2% glyoxylic acid (modified by V.N. Shvaley, N.I. Juchkova). The results of the study showed that noradrenergic nerve fibers were found in all examined structures, especially in arterial blood vessels. In the epididymis, the most intensely fluorescent, bright emerald green thin nerve fibers with a large number of varicosities accompany the microcirculatory vessels almost along their length. Well-defined noradrenergic nerve plexuses were also found in the adventitia of the

ejaculatory ducts and the muscular coat of the prostatic part of urethra of the studied animals. Thus, the data obtained on the noradrenergic innervation of the epididymis, ejaculatory ducts and prostatic part of urethra in some laboratory animals may be of some interest from both a theoretical and clinical point of view.

Açar sözlər: xaya artımları, toxumtullayıcı axacaqlar, sidik kanalının prostat hissəsi, noradrenergik innervasiya

Keywords: epididymis, ejaculatory ducts, prostatic part of urethra, noradrenergic innervation

Ключевые слова: придатки яичка, семявыбрасывающие протоки, простатическая часть мочеиспускательного канала, норадренергическая иннервация

Введение. Изучение иннервации мочеполовой системы является важным предметом исследования в морфологии [1, 2, 6]. В литературе имеются многочисленные работы, посвященные исследованию иннервации половых органов, а также мочеиспускательного канала у некоторых животных [3, 4, 8]. Однако, в доступной литературе имеется мало сведений, касающихся гистохимической характеристики придатков яичка, семявыбрасывающих протоков и простатической части мочеиспускательного канала [7, 9]. Между тем, подобные данные могут представить определенный интерес не только для морфологов, но и могут быть использованы в клинической практике.

Цель исследования. Учитывая вышеизложенное, целью данного исследования явилось изучение норадренергической иннервации придатков яичка, семявыбрасывающих протоков и простатической части мочеиспускательного канала у некоторых лабораторных животных.

Материал и методы исследования. Материалом для нашего исследования послужили тотальные препараты яичка, простаты белых крыс (6), кроликов (6), кошек (3) и собак (6). Гистохимическая реакция на катехоламины определялась по методу инкубации в 2% растворе глиоксиловой кислоты с модификацией В.Н. Швалева, Н.И. Жучковой.

Результаты исследования. Результаты исследования показали, что норадренергические нервные волокна были обнаружены во всех исследованных органах, особенно в артериальных кровеносных сосудах. В придатке яичка наиболее интенсивно флюоресцирующие, яркие изумрудно-зеленого цвета тонкие нервные волокна с большим количеством варикозностей сопровождают сосуды артериального русла почти на всем протяжении. Так, в наиболее крупных артериях хорошо выявляются периваскулярные норадренергические нервные сплетения, особенно в их адвентиции и поверхностной мышечной оболочке. Из хорошо выраженного периваскулярного сплетения ярко флюоресцирующие нервные волокна направлялись к стенкам сопредельных канальцев придатка яичка, образуя своими продольными, а также поперечными ветвями мелкопетлистое сплетение в адвентиции, миоидном пласте и базальной пластинке слизистой оболочки. Указанные сплетения отмечаются лишь в относительно крупных канальцах, тогда как в мелких канальцах они отмечались только в адвентиции. При этом по направлению к телу и каудальной части придатка яичка количество адренергических нервных волокон увеличивалось по сравнению с головкой придатка. Необходимо отметить, что среди исследованных животных наиболее хорошо выраженные норадренергические нервные сплетения встречаются в придатке яичка белых крыс и морских свинок.

Изучение норадренергической иннервации семявыбрасывающих протоков показало, что норадренергические нервные волокна образуют сплетения в адвентициальной оболочке, мышечной оболочке и подслизистой основе с различной выраженностью.

Значительная часть норадренергических нервных волокон сосредоточены в адвентициальной и мышечной оболочке в стенке семявыбрасывающих протоков исследованных животных, особенно в месте их вхождения в мочеиспускательный канал. Кроме того, в подслизистой основе и собственной пластинке слизистой оболочки обнаружено меньшее количество норадренергических нервных волокон по сравнению с мышечной оболочкой. Они, как правило, здесь тоньше и флюоресцируют слабее. Единичные норадренергические волокна, проникающие в слизистую оболочку семявыбрасывающих протоков, достигают базальной части эпителиальной пластинки.

В стенках проксимальной части мочеиспускательного канала обнаружены толстые и тонкие норадренергические нервные волокна. В наибольшей степени норадренергические нервные волокна встречаются в мышечной оболочке, где они идут упорядоченно по ходу пучков гладкомышечных клеток, и сравнительно толстые волокна по ходу делятся на вторичные терминальные ветви. Плотность норадренергических нервных волокон уменьшается в сторону дистальной части мочеиспускательного канала, тогда как в проксимальной части мочеиспускательного канала, а также в шейке мочевого пузыря их плотность увеличивается (рис. 1).

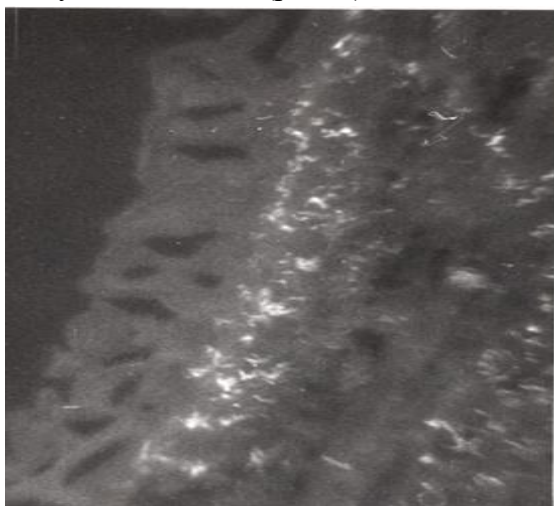


Рис. 1. Норадренергические нервные сплетения в стенке простатической части мочеиспускательного канала кролика.

Окр.: инкубация в 2% растворе глиоксиловой кислоты.

Ув.: об. 20; ок. гомаль 3.

Часть волокон от задней стенки канала проникает в толщу семенного холмика и делится на многочисленные претерминали и терминали с варикозностями.

Кроме того, также были выявлены интенсивно флюоресцирующие норадренергические нервные волокна вокруг системы проточков простаты исследованных животных. На поперечных срезах проточков простаты структуру нервного сплетения, как правило, составляли как циркулярные, так и продольно ориентированные норадренергические нервные волокна. Количество слоев норадренергических нервных волокон обычно коррелирует с толщиной гладкомышечных пластов в проточках простаты (рис. 2).



Рис. 2. Общий вид норадренергических нервных сплетений в стенке проточков простаты в области простатической части мочеиспускательного канала белой крысы.
Окр.: инкубация в 2% растворе глиоксиловой кислоты.
Ув.: об. 20; ок. гомаль 3.

Богатая норадренергическая нервная иннервация мышечной оболочки проксимальной части мочеиспускательного канала, семявыбрасывающих протоков и проточков простаты, что указывает на то, что этот регион находится под прямым симпатическим контролем и функционирует как рефлекторная зона при эякуляции [5].

Заключение. Таким образом, проведенное нами исследование позволило получить данные о норадренергической иннервации придатков яичка, семявыбрасывающих протоков и простатической части мочеиспускательного канала у некоторых лабораторных животных, которые могут представить определенный интерес как с теоретической, так и с клинической точки зрения при различных хирургических вмешательствах.

ƏDƏBIYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:

1. Arai G., Kihara K., Hyouchi N. et al. Control of canine membranous urethra, bulbocavernosus and ischiocavernosus muscles by lumbosacral sympathetic pathways // *Auton Neurosci.*, 2003;104(2):109-116.
2. Cuprian A.M., Solanki P., Jackson M.V. et al. Cholinergic innervation of the mouse isolated vas deferens // *Br. J. Pharmacol.*, 2005;146(7):927-934.
3. Deplanne V., Palea S., Angel I. The adrenergic, cholinergic and NANC nerve-mediated contractions of the female rabbit bladder neck and proximal, medial and distal urethra // *Br. J. Pharmacol.*, 1998;123(8):1517-1524.
4. Eggermont M, De Wachter S, Eastham J, Gillespie J. et al. Innervation of the epithelium and lamina propria of the urethra of the female rat // *Anat. Rec. (Hoboken)*, 2019;302(2):201-214.
5. Gosling J.A., Dixon J.S., Lendon R.G. The autonomic innervation of the human male and female bladder neck and proximal urethra // *J. Urol.*, 1977;118(2):302-305.
6. Kaleczyc J. Origin and neurochemical characteristics of nerve fibres supplying the mammalian vas deferens // *Microsc. Res. Tech.*, 1998;42(6):409-422.
7. Lakomy M., Kaleczyc J., Majewski M. Noradrenergic and peptidergic innervation of the testis and epididymis in the male pig // *Folia Histochem. Cytobiol.*, 1997;35(1):19-27.

8. Mitsui R., Hashitani H., Lang R.J. et al. Mechanisms underlying spontaneous phasic contractions and sympathetic control of smooth muscle in the rat caudal epididymis // Pflugers Arch., 2021;473(12):1925-1938.

9. Warburton A.L., Santer R.M. Sympathetic and sensory innervation of the urinary tract in young adult and aged rats: a semi-quantitative histochemical and immunohistochemical study // Histochem J., 1994;26(2):127-133.

Daxil olub:21.05.2024



*** SƏHİYYƏNİN TƏŞKİLİ ***
*** ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ***
***HEALT CARE ORGANIZATION ***

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 134-127

**РАЗВИТИЕ ЛОГИСТИЧЕСКИХ ЦЕПОЧЕК ПРЕДПРИЯТИЙ –
ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ ТОВАРОВ НА ОСНОВЕ ТЕХНОЛОГИЙ
ИИ**

Афонин А. Н., Миролюбов А. А. Яременко.А.И.

1. Учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский Медицинский Университет им. акад. И. П. Павлова»,
2. Федеральное государственное бюджетное образовательное Учреждение высшего образования « национальный исследовательский Университет ИТМО»

Введение

Российские компании- производители медицинских товаров осуществляют свою деятельность в условиях динамично развивающегося рынка информационных технологий, обеспечивающих потребности процессов закупок, производства, дистрибуции и продаж медицинских товаров, а также эффективные коммуникации между всеми выше перечисленными компонентами [1]. Участники рынка предлагают новые ИТ -решения, учитывающие специфику ведения бизнеса, особенности отраслей и условия конкуренции на региональных рынках. Усиление санкционного давления на экономику и бизнес привело к тому, что использование традиционных методов развития информационной архитектуры предприятий оказывается недостаточным, необходим поиск и внедрение новых организационных и технологических решений, способных оптимизировать логику бизнес-процессов предприятия и повысить эффективность их реализации.

Отрасль производства медицинских товаров, также как и другие сферы реальной экономики, формирует требования к инновационным ИТ. Предприятия отрасли располагают высокотехнологичными роботизированными производственными

комплексами, что позволяет им эффективно управлять затратами на изготовление продукции. Однако сегодня перед отечественным медпромом стоит задача более качественного и своевременного удовлетворения потребностей клиентов за счет совершенствования коммуникаций между всеми звеньями цепи поставок. Важным этапом в этой работе является управление информацией в дилерских центрах, которые обеспечивают персонализированный контакт с клиентами. Для интеграции информационных потоков все чаще используется динамическая модель процессов предприятия, дополненная возможностями искусственного интеллекта (ИИ). Для ее реализации менеджеры и сотрудники сбытовых структур предприятия должны постоянно кастомизировать свою деятельность, рационально распределять имеющиеся ресурсы и технологии, обеспечивая выполнение сбытовых программ в целях наилучшего удовлетворения клиентских запросов.

Целью настоящего исследования является определение перспектив внедрения технологий искусственного интеллекта в дилерские сети предприятий – производителей медицинских товаров

Согласно данным исследования «Глобальное исследование развития медицинской отрасли – 2019» компании KPMG, в качестве передовых трендов развития отрасли производства медицинских товаров были определены сетевое взаимодействие и цифровизация. При этом одним из ключевых направлений цифровизации компаний–производителей МТ становится внедрение технологий ИИ.

Современные компании – производители медтоваров внедряют у себя технологии ИИ по следующим причинам:

- Растущие требования к гибкости в сфере доставки, более быстрым поставкам (часы, а не дни), инклюзивности, стандартизации и устойчивости.
- Требование прозрачности и сквозной видимости всей цепочки поставок.
- Увеличение объема структурированных данных, возможностей искусственного интеллекта (GenAI) и передовых технологий анализа данных.
- Возможность прогнозирования будущих изменений на рынке, что определяет требования к гибкости бизнеса и к способности реагировать на изменения в цепочке поставок.
- Динамическое ценообразование, основанное на точном прогнозировании стоимости доставки товаров, определяет условия роста эффективности и конкурентоспособности производителя.

Сферы применения технологий ИИ в логистических сетях предприятий - производителей медицинских товаров включают:

- Прогнозирование спроса.

Процесс определения будущего спроса на продукты или услуги - это критически важная процедура в обеспечении эффективного управления запасами, планирования производства и минимизации издержек.

ИИ способен анализировать значительные объемы данных, включая ретроспективу продаж, погодные условия, экономические индикаторы, тренды в социальных сетях и множество других переменных, которые традиционные методы прогнозирования могут не учитывать.

Используя машинное обучение, ИИ улучшает качество прогнозов на основе новых данных и обратной связи. Это приводит к более точному прогнозированию спроса.

Применение ИИ позволяет компаниям быстро адаптироваться к изменениям в потребительском поведении или внешним факторам, позволяя своевременно скорректировать свои стратегии.

ИИ используется для анализа профилей клиентов и прогнозирования будущего спроса на товары, помогая тем самым оптимизировать уровни запасов и планировать акции.

На производственных предприятиях ИИ помогает прогнозировать потребность в сырье и компонентах, оптимизируя тем самым производственные процессы и снижая риск избыточного производства.

ИИ анализирует данные о покупках в реальном времени, позволяя прогнозировать спрос и управлять запасами эффективнее.

Использование ИИ для прогнозирования спроса трансформирует подходы к управлению запасами и логистике. Это не только повышает эффективность, но и позволяет предприятиям быстрее реагировать на меняющиеся условия рынка и потребности клиентов, что является ключевым фактором успеха в современной экономике.

- Возможности интеграции цепочек поставок с помощью ИИ

Интеграция цепочек поставок, усиленная возможностями искусственного интеллекта (ИИ), является ключевым элементом для повышения эффективности бизнеса, повышения его прозрачности и устойчивости. ИИ позволяет автоматизировать и оптимизировать множество аспектов цепочек поставок, обеспечивая беспрепятственное движение товаров от поставщиков к конечным потребителям.

ИИ позволяет объединять и анализировать данные со всех этапов цепочки поставок, включая производство, хранение, транспортировку и розничную продажу, что повышает точность прогнозирования и планирования.

Интеграция данных улучшает прозрачность в цепочке поставок, позволяя компаниям и конечным потребителям лучше отслеживать состояние движения товаров.

ИИ может автоматически идентифицировать потребность в закупках и размещать заказы у поставщиков, оптимизируя уровни запасов и минимизируя излишки.

ИИ оптимизирует бизнес-процессы логистики, включая выбор перевозчиков, планирование маршрутов и управление складскими операциями, что ускоряет доставку и снижает операционные затраты. При этом ИИ помогает снизить углеродный след цепочек поставок за счет более эффективного планирования и оптимизации маршрутов. Кроме того, использование ИИ для управления энергопотреблением на складах и в процессах транспортировки также способствует уменьшению экологического воздействия.

ИИ облегчает обмен данными и координацию между различными участниками цепочки поставок, повышая общую эффективность и удовлетворенность партнеров.

Следует учитывать, что интеграция различных систем и технологий в логистических цепочках с применением технологий ИИ потребует значительных усилий в плане управления изменениями, обучения персонала и обеспечения совместимости данных.

Также необходимо обеспечить защиту данных и предотвратить их неправомерное использование при интеграции различных информационных систем.

Интеграция цепочек поставок с помощью ИИ открывает новые возможности для повышения эффективности, устойчивости и прозрачности в логистике. Она позволяет производителям мед товаров быть более гибкими и адаптивными к изменениям рыночной ситуации и потребностям потребителей.

- Умные склады

Оснащенные технологиями искусственного интеллекта (ИИ) и автоматизации, умные склады являются ключевым компонентом в современной логистике и управлении цепочками поставок. Они значительно повышают эффективность, точность и скорость складских операций.

Умные склады используют автоматизированные системы для хранения и комплектации товаров. Роботизированные устройства, управляемые ИИ, способны точно и быстро перемещать товары, снижая потребность в ручном труде и минимизируя ошибки.

Современные системы управления складами (WMS) интегрируются с ИИ для оптимизации распределения товаров на складе, управления запасами и планирования необходимых ресурсов, учитывая текущие и прогнозируемые потребности.

Дроны и автономные роботы используются для инвентаризации и мониторинга запасов на складах, что повышает точность учета и ускоряет процессы пересчета товаров.

ИИ анализирует данные о продажах, поставках и трендах спроса для оптимизации логистических процессов, таких как планирование закупок, управление запасами и планирование доставки.

ИИ используется для мониторинга состояния оборудования на складе, предсказывая необходимость его обслуживания или ремонта, что помогает избежать непредвиденных простоев.

ИИ способствует повышению безопасности на складах за счет мониторинга рабочих условий и предотвращения несчастных случаев.

Умные склады, оптимизированные с помощью ИИ, способствуют снижению энергопотребления и углеродного следа за счет более эффективного использования ресурсов.

Внедрение технологий ИИ в складское хозяйство требует значительных начальных инвестиций и профессиональной подготовки персонала. Однако долгосрочные преимущества, такие как увеличение производительности, сокращение затрат и улучшение качества обслуживания, делают эти инвестиции оправданными. Инвестиции в ИИ на складах обеспечивают более высокую производительность, эффективность и устойчивость складских операций, что является ключевым фактором успеха в быстро меняющемся бизнес-ландшафте.

Цели и задачи исследования

Цифровизация все чаще и чаще становится неотъемлемой частью В соответствии с поставленной целью последовательно исследовались: уровень цифровизации региональных дилеров отрасли; готовность дилерской сети к оптимизации (по данным аналитических агентств и отраслевой статистики); место дилерского центра как звена производственно-сбытовой цепи медицинской отрасли. При этом были решены следующие задачи:

- Проведено исследование развития технологий ИИ в соответствии с концепцией «Индустрия 4.0»
- Исследован опыт применения информационных технологий и ИИ в российских дилерских сетях мед товаров
- Выявлен потенциал ИИ для повышения эффективности продаж медицинских товаров
- Определены перспективы состояния логистической цепи региональных дилеров на основе внедрения генеративного ИИ.

Результаты исследования

Применение ИИ для совершенствования управления цепочкой поставок в производстве медицинских товаров

Управление цепочкой поставок в отрасли медицинских товаров решает задачу увеличения доли персональных заказов конечного потребителя и сокращения числа заказов ритейлеров, основанных на прогнозе. Однако, количество продуктов, производящихся на заказ, может варьироваться от месяца к месяцу, оставаясь при этом на низком уровне. Поэтому основная часть заказов поступает от отделов диспозиции дилерских центров, сформированных на основе результатов прогнозирования продаж. Следовательно, *важнейшей задачей совершенствования управления цепью поставок в индустрии медицинских товаров является повышение точности прогноза числа заказов и модификаций продукта при оформлении заказов дилерскими центрами.*

Концепция «Индустрия 4.0» нашла свое отражение во всех сферах промышленного развития и методах ведения современного бизнеса. Аналитическим агентством IDC выделено четыре основных направления рынка ИТ -инноваций — облачные технологии, социальные сети, мобильные технологии и большие данные. Применительно к управлению логистикой, инновации в ИТ призваны обеспечить следующие конкурентные преимущества:

- Прозрачность всех операций, отслеживание товара
- Своевременность исполнения
- Исключение ошибок, связанных с человеческим фактором
- Отсутствие различных вариантов для исполнения одной операции
- Достоверность информации
- Наличие контрольных точек, отвечающих за корректное исполнение всех операций на всех этапах

Основной тенденцией развития внутренней и внешней коммуникации дилерских центров являются технологии облачного хранения и обработки данных (cloud computing - CC), которые являются основой для цифровых бизнес-моделей и процессов, играющих ключевую роль в бизнесе сегодня. Интернет вещей, Индустрия 4.0. и другие инновации ИТ-сектора зависят от того, как успешно компания использует скорость и масштабируемость облака. Это позволяет практически неограниченному числу пользователей получить централизованный доступ и возможность анализировать большие объемы данных. Кроме того, облачные технологии обеспечивают гибкость и масштабируемость обработки данных, а также стандартизированные и гармонизированные процессы по всей компании.

Применение технологий ИИ для улучшения процессов дистрибуции и поставок при управлении цепочками поставок предприятий- производителей медтоваров

Технологии ИИ способны трансформировать текущие модели цепочки поставок при одновременном снижении затрат. Возможности данной технологии представлены в Табл. 1.

Табл. 1.

Преимущества технологий ИИ в логистической деятельности

Преимущество	Описание
1. Оперативная и своевременная поставка медтоваров	ИИ оптимизирует планирование маршрутов сокращает задержки и обеспечивая своевременную доставку товаров в пункты назначения
2. Сокращение транспортных расходов	ИИ динамически планирует маршруты и оптимизирует расход топлива
3. Улучшение качества обслуживания потребителей	ИИ рекомендует партнеров логистической цепи на основе анализа данных их фактической производительности, доступности и географического размещения
4. Оптимизация операций в цепочке поставок	Решения на базе ИИ оптимизируют процессы дистрибуции и логистики, что позволяет обеспечивать динамическое ценообразование

Выводы

1. Современная концепция производства и сбыта медицинских товаров предполагает уход от традиционной роли информационных систем и технологий в логистике, предназначенных для автоматизации логистической деятельности. Необходима реализация не отдельных функций управления, а интеграции всех уровней управления логистикой предприятия, при этом логистическая система предприятия функционирует в режиме реального времени и достигается максимизация эффекта в процессе управления цепочкой поставок медтоваров

2. Рассмотрены задачи и перспективы использования технологий ИИ при управлении запасами и закупками предприятий медицинских услуг, улучшении организации дистрибуции и доставки медтоваров за счет оптимизации маршрутов, снижения транспортных расходов и повышения точности доставки. Показано, что при внедрении технологий ИИ, участники цепочки поставок медицинских товаров могут принимать обоснованные решения на основе данных и оптимизировать процессы, анализировать события в цепочке поставок и выявлять потенциальные сбои до их возникновения.

3. Внедрение ИИ в управление цепочками поставок в сфере здравоохранения является частью более широкой тенденции использования передовых технологий, таких как ИИ, облачные технологии, блокчейн и Интернет вещей (IoT). Вместе с тем для эффективного функционирования товаропроизводителей необходима интеграция всех участников производственно-сбытовой цепи, что обеспечит лучшие возможности для прогнозирования спроса. Использование мобильных приложений в процессах ЦП предприятий производителей медтоваров снижает воздействие человеческого фактора на выполнение операций и улучшает информационное взаимодействие..

ЎДЎБИҲҲАТ- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:

1. Evaluate Med Tech. World Preview 2017, Outlook to 2022. Интернет- ресурс: <http://www.evaluate.com/thought-leadership/medtech/evaluatemedtechworld-preview-2018-outlook-2024>

2. 2019 Top Markets Report: Medical Devices. Интернет- ресурс. <https://www.trade.gov/topmarkets/medical-devices>. Asp

3. Миклашова Е.В. Сравнительный анализ состояния и развития рынков торговли медицинским оборудованием в России и за рубежом /Е.В.Миклашова //Современные научные исследования и инновации. 2015. № 7. Ч.2. Интернет-ресурс: <http://web.snauka.ru/issues/2015/07/56036>

4. Дятлова М.И. Перспективы и тенденции мирового рынка медицинских изделий, уровень конкурентоспособности медицинских изделий российского производства. - Вестник РУДН. Серия: Экономика. 2018. Т. 26. № 2. С. 296-305.

5.Kuleshova E., Levina A., Esedulaev R. Reengineering of supply chain management integrated scheduling processes. In: MATEC Web of Conferences 193,00001(2018).Интернет-ресурс <https://doi.org/10.1051/matecconf/201819300001> ESCI 2018

1. Kannan Subbiah, Dr. Benno Ferrarini, Dr. Julie Maupin, Marthe Hinojales, Rahu Guhathakurta, Dr. S. Kulshrestha, Dr. Danika Wright .The Age of Blockchain: A Collection of Articles.. 2018, IndraStra. Open Access.

7. World. Economic Forum White Paper (2016): Digital Transformation of Industries: In collaboration with Accenture. Интернет-ресурс: http://reports.weforum.org/digital-transformation-of-industries/w_content/blogs.dir/94/mp/files/pages/files/digital-enterprisenarrative-final-january-2016.pdf,

8. Henner Gimpel, Maximilian Röglinger Digital Transformation: Changes and Chances- Insights based on an Empirical Study, In: Project Group Business and Information Systems Engineering (BISE) of the Fraunhofer Institute for Applied Information Technology FIT, Augsburg/Bayreuth,2015, P.1-20.

<https://www.healthcaredive.com/spons/how-experts-see-ai-changing-healthcare-supply-chains/697044/>

https://www.ey.com/en_us/insights/health/how-generative-ai-can-optimize-health-care-supply-chains

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9664836/>

<https://dfreight.org/blog/top-5-uses-of-ai-in-logistics/>

Daxil olub: 23.05.2024



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

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 141-146

**ORQANİZMİN HEMATOLOJİ HOMEOSTAZIN TƏNZİMİ VƏ MÜXTƏLİF
MƏNŞƏLİ ANEMİYALARIN İNKİŞAF TƏZAHÜRLƏRİ**

Rüstəmov A.A.

Azərbaycan Dövlət Tibb Universitetinin Elmi-Araşdırmalar Mərkəzi

XÜLASƏ

**Orqanizmin hematoloji homeostazın tənzimi və müxtəlif mənşəli
anemiyaların inkişaf təzahürləri**

Rüstəmov A.A.

Azərbaycan Dövlət Tibb Universitetinin Elmi-Araşdırmalar Mərkəzi

Orqanizmin hemotoloji faktorlarının inkişafı formalaşması və fizioloji, patoloji vəziyyətlərdə funksiyaları qanın homeostazının tənzimindən asılıdır. Qanın formalı elementlərinə eritrositlər, leykositlər, trombositlər, monositlər çubuq nüvəlilər, bazofillər və eozinofillər aiddirlər. Formalı elementlər yaranmasına görə sümük ilişi və paraxematoz orqanlarının və əlavə köməkçi vasitələr vasitəsilə yetişirlər. Formalı elementlərin sabitləşməsində əlavə faktorlardan (Fe) dəmiri, fol turşusunun (B9), Vitamin B12-ni və fosfolipidlər aiddir. Bunların müştərək fəaliyyətləri nəticəsində orqanizmin oksigenə tələbatı və metabolik mübadilələri tənzimlənir. Alimantar infeksiya, travmatik və digər patoloji proseslər nəticəsində formalı elementlərin tamlığının pozulması ilə əlaqədar olaraq müxtəlif hematoloji patologiyalar inkişaf edir. Dominantlıq isə müxtəlif mənşəli anemiyalar təşkil edir. Mənşəyinə görə anemiyalar hipoxrom, hiperxrom növlərinə ayrılırlar. Patogenetik mənşəyinə görə dəmir çatışmazlığı, fol turşusu və B12 vitamin çatışmazlığı malabsorbsiya və aplastik formalar təşkil edir. Infeksiya və qan uyuşmamazlığı nəticəsində isə qırmızı qan küreciklərinin hemolizə uğraması nəticəsində hemolitik anemiya baş verir. Eyni zamanda genetik faktorların təsiri nəticəsində də uşaqlarda da talassemiya hemolitik anemiyası yaranır. Müalicə və profilaktika orqanizmdə infeksiya mənbələrinin sanasiyası və hemotransfuziya zamanı qan qruplarının və rezus faktorlarının dəqiqləşdirilməsi tövsiyə olunur.

РЕЗЮМЕ

**Регуляция гематологического гомеостаза организма и развитие проявлений
анемий различного генеза**

Рустамов А.А.

**Научно-Исследовательский Центр Азербайджанского Государственного
Медицинского Университета**

Развитие и формирование гематологических факторов организма и их функции в физиологических и патологических состояниях зависят от регуляции гомеостаза крови. К форменным элементам крови относятся эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, моноциты, палочковидные ядра, базофилы и эозинофилы. Форменные элементы растут за счет костного мозга и паренхиматозных органов и дополнительных вспомогательных средств.

Железо (Fe), фолиевая кислота (B9), витамин B12 и фосфолипиды являются дополнительными факторами стабилизации форменных элементов. В результате их совместной деятельности регулируются потребность организма в кислороде и обменные процессы. В результате алиментарно-инфекционных, травматических и других патологических процессов развиваются различные гематологические патологии вследствие нарушения целостности форменных элементов. Преобладают анемии различного генеза. По происхождению анемии разделяют на гипохромные и гиперхромные. По патогенетическому происхождению дефицит железа, фолиевой кислоты и витамина B12 образуют мальабсорбционную и апластическую формы. Гемолитическая анемия возникает в результате гемолиза эритроцитов в результате инфекции и несовместимости крови. В то же время в результате генетических факторов у детей встречается и талассемическая гемолитическая анемия. Для лечения и профилактики рекомендуется санация источников инфекции в организме, уточнение групп крови и резус-факторов при переливании крови.

SUMMARY

Regulation of hematological homeostasis of the body and development manifestations of anemias of various origins

Rustamov A.A.

Scientific Research Center of Azerbaijan State Medical University

The development and formation of hematological factors of the body and their functions in physiological and pathological conditions depend on the regulation of blood homeostasis. Erythrocytes, leukocytes, thrombocytes, monocytes, rod nuclei, basophils and eosinophils belong to the form elements of blood. Formed elements grow through bone marrow and parenchymatous organs and additional auxiliary means. Iron (Fe), folic acid (B9), Vitamin B12, and phospholipids are additional factors in the stabilization of form elements. As a result of their joint activities, the body's oxygen demand and metabolic exchanges are regulated. As a result of alimentary infectious, traumatic and other pathological processes, various hematological pathologies develop due to the violation of the integrity of the shaped elements. Anemias of various origins are dominant. According to their origin, anemias are divided into hypochromic and hyperchromic types. According to the pathogenetic origin, iron deficiency, folic acid and vitamin B12 deficiency form malabsorption and aplastic forms. Hemolytic anemia occurs as a result of hemolysis of red blood cells as a result of infection and blood incompatibility. At the same time, as a result of genetic factors, thalassemia hemolytic anemia also occurs in children. For treatment and prevention, it is recommended to rehabilitate the sources of infection in the body and specify blood groups and rhesus factors during hemotransfusion.

Orqanizmdə toxumaların, hüceyrələrin və orqanların qidalanması tənəffüsü üçün lazım olan minerallar və digər komponentlər qan vasitəsilə ödənilir. Təbabətdə qan müxtəlif patologiyaların diaqnostikasında və müalicəsində nəzərə çarpan əhəmiyyət kəsb etdiyindən təbabətin aktual problemlərindən sayılır. Müxtəlif patologiyalarda qanın diaqnostik göstəricisi aşağıdakı analizlər vasitəsilə həyata keçir:

1. Qanın ümumi analizi. Burada formalı elementlərdən eritrositlərin, leykositlərin, trombositlərin miqdarlarının və keyfiyyət fərqlərinin və iltihabın səviyyəsinin göstəricisi olan SOE-nin təyini.

2. Birləşdirici toxumanın sistem xəstəlikləri olan revmatik və poliartritlərdə siyal turşusunun, sereaktiv zülalın və ASO-mun titrlərinin təyini.

3. Orqanizmin immunoloji statusunun göstəricisi olan immunoqlobulinlərin lizosim, T və B limfositlərinin təyini.

4. Müxtəlif mənşəli anemiyalarda B12 vitaminlərinin, fol turşusunun və ferrum birləşmələrinin təyini.

Qanın formalaşmasında əsas amillərdən hemoqlobin sayılır. Yaşlara və cinslərə görə qanda əsas rəngverici amil olan hemoqlobinin aşağıdakı göstəriciləri mövcuddur. Normalda mövcud olan hemoqlobinin miqdarı (1 qr) litr 0,6 mol (litr) 1,6 aylıqdan 5 yaşa qədər uşaqlarda 11,0,6,8,5-12 yaşda 11,5,7,1 yeniyetmələrdə (12-15) yaş arası 12,0,7,4,2. 15 yaşdan yuxarı qadınlarda 12,0,7,3-7,4 hamilə qadınlarda 11,0,6,8,3. 15 yaşdan yuxarı kişi cinsi 13,0,8,1. Hemoqlobin əsasən qanla oksigeni təchiz edərək toxumaların tənəffüsündə və metabolizmində iştirak etdiyindən onun normal səviyyəsi vacib amillərdən sayılır. Bədənin toxumalarına kifayət qədər oksigen gəlməməsi nəticəsində yorğunluq və zəiflik kimi anemiya simptomları inkişaf edir. [1]

Qanın növbəti tərkib hissələrinin inkişafında fol turşusunun (B9) B12 vitaminləri, dəmir elementlərini göstərmək olar. Bunlar sümük iliği tərəfindən eritrositlərin və digər formalı elementlərin istehsal olunmasında əsas faktorlardan sayılırlar. Müxtəlif səbəblərdən qanın formalı elementlərinin və onun plavma hissəsinin destruksiyası nəticəsində qan azlığı meydana çıxır ki, hematologiyada anemiya adlanır. Qanın formalı elementlərinin fizioloji və patoloji vəziyyətlərdəki funksiyaları aşağıdakılardır. Qırmızı qan hüceyrəsi eritrositlər qana düşdükdən sonra ağciyərdən aldığı oksigeni bədənin toxumalarına daşıyır və ensiz elastik qan hüceyrələri kapilyarları vasitəsilə qan dövrəsinə yayılır. Qırmızı qan hüceyrələri eritrositlər oksigeni toxumalara çatdırdıqdan sonra karbon qazını neytrallaşdıraraq ağ ciyərlərə ötürür. Karbon qazı nəfəs verən zaman bədənə xaric olunur sonra qırmızı qan hüceyrələri orqanizmin qəbul etdiyi oksigeni mənimsəyir və bu proses təkrarlanır eritrositlər təxminən 120 gündən sonra qaraciyərdə parçalanaraq hüceyrələrin bəzi komponentləri məsələn, orqanizm üçün çox dəyərli dəmir yenidən bərpa olur.

Qanın digər formalı elementlərindən olan trombositlərin də orqanizm üçün xüsusi əhəmiyyəti vardır. Belə ki, qanın laxtalanmasını təmin edərək orqanizmin hemotoloji müvazinətini sabitləşdirir. Ağ qanın formalı elementi olan leykositlər orqanizmin infeksiyalarda bakteriyalarla neytrallaşma funksiyasını təmin edərək patoloji prosesin vaxtında sağlamlasına şərait yaradır. Belə ki, müxtəlif patologiyaların aktivliyindən asılı olaraq leykositoz və leykopeniya kimi əlamətlərlə səciyyələnir. [2]

Limfositlər isə uzunmüddətli orqanizmin infeksiyaya davamlı olmasını təmin edərək immuniteti tənzimləyir. T-limfositlər immunitetin hüceyrəvi faktoru adlanaraq müxtəlif antigenlərin formalaşmasını təmin edir. B-limfositləri isə orqanizm üçün immunitetin humoral faktorları olan immunoqlobulinləri ifraz edərək müqavimətin dayanıqlığını təmin edir. Limfositlərin çubuq nüvəli və neytrofil formaları patoloji prosesin kəskinliyini və gedişatını səciyyələndirir.

Bazofil hüceyrələri isə orqanizmə düşən müxtəlif növlü parazitlərə reaksiya göstərməklə onların müalicə və profilaktikasının keyfiyyətini səciyyələndirir. Beləliklə, qanın formalı elementlərinin fizioloji, patoloji, immunoloji və regenerativ funksiyaları dəqiqləşir. Qanın formalı elementlərinin, sayının və struktural və funksional dəyişikliklər ilə xarakterizə olunan patoloji sindrom anemiya adlanır. Əksər hallarda bu patologiya eritrositlərin hemoqlobinin miqdarının azalması ilə müxtəlif səbəblər fonunda formalaşır. Əsas səbəblərdən bəd xassəli şiş törəmələrində, B12 vitamini çatışmadıqda və dəmir ionların azalması ilə səciyyələnir. Təzahür formalarına görə

aşağıdakı növlərə ayrılır. Rəng göstəricisinə görə norma, xrom, hipoxrom və hiperxrom növlərinə ayrılır. Müxtəlif travmalar mədə xorası, uşaqlıq və ağciyər qanaxması nəticəsində sürətlə yaranan qanazlığında kəskin qanaxma tədricən olduqda isə xroniki formaya keçir. Yalnız eritrositlərin deyil, həm də leykosit və trombositlərin azalması ilə səciyyələnən forma isə “Aplastik” anemiya adlanır. [3]

Dəmir hemoqlobinin formalaşması üçün zəruri komponent olduğundan xüsusən erkən və ahıl yaşlarda defisit anemiyaları üstünlük təşkil edir. Anemiyanın təzahür formaları selikli qışanın və dərinin solğunlaşması, zəiflik, baş ağrısı, baş gicəllənmə, təngənəfəslik, ürək döyünmə, qulaqda küy, ürək-damar çatışmazlığı və s. Anemiya zəif intensivlikdə təzahür etdikdə yorğun hissetmə, nəfəs darlığı bədənin hərəkətinə fiziki hərəkətə həvəsin olmaması və s. sürətlə inkişaf etdikdə isə simptomlar əsasən ağır olur və daha çox özünü büruzə verir, çəşqınlıq və tələş huşun itməsi, şüur və düşünmə qabiliyyətinin zəifləməsi və həddindən artıq susuzluq hissi ağır gedişatı isə güclü travmatik, arterial qanaxma zamanı baş verir. Əksər hallarda anemiyanın inkişafına aşağıdakı səbəblər aiddir.

- 1.Orqanizmdə kifayət qədər qırmızı qan hüceyrəsi istehsal edilə bilməməsi;
- 2.Tədricən yaxud kəskin qan itirilmə nəticəsində baş verən çatışmazlıq;
- 3.Bədəndə normadan daha qısa müddətdə qırmızı qan hüceyrələrinin parçalanması;

4.Uşaqlarda təsadüf olunan həтта ölümlə nəticələnə bilən talassemiya. Bu əsasən uzun müddətli dəmir çatışmazlığı fol turşusu (B9) və B12 vitaminlərinin kompleks çatışmazlığı nəticəsində həmçinin genetik meyilliyin olması ilə səciyyələnir.

Bağırsaqdan qida mənşəli vitaminlərin və digər keyfiyyətli üzvi mineral maddələrin və vitamin B12 ilə fol turşusunun xovlardan sorularaq qana keçməsinin çətinliyi ilə səciyyələnən forma ilə malabsorbsiya adlanır. Uzun sürən birləşdirici toxuma və mirvexidiyal toxumalardan qırmızı qan hüceyrələrinin dəmirin, hemoqlobinin limfoid toxumaları tərəfindən mənimsənilməsinin çətinləşməsi ilə baş verən forma aplastik anemiya adlanır. Bu səbəblərə xroniki infeksiyalar, bəzi dərmanların toksiki təsiri, antoimmun çatışmazlığı və zəhərli kimyəvi maddələr aiddirlər. Eyni zamanda qan yaradıcısı orqanı olan sümük iliyin toksiki təsir göstərən amillər qanın formal elementlərinin diffuz inkişaf etməməsi nəticəsində də aplastik anemiya inkişaf edir. Qırmızı qan hüceyrələrinin sürətlə parçalanması və hemolizə uğraması nəticəsində hemolitik anemiya baş verir. Bəzi qan xəstəlikləri qırmızı qan hüceyrələrinin məhv edilməsini artırır, hemolifik anemiya valideynlərdən genetik olaraq keçə bilər və ya daha sonra baş verə bilər. [4]

Müxtəlif növündən asılı olmayaraq anemiyalar üçün aşağıdakı ümumi simptomlar xarakterikdir.

1. Tez yorulma və enerji itkisi
2. Taxikardik və aritmik ürək vurguları
3. Tənəffüs çatışmazlığı
4. Sinə ağrısı
5. Baş ağrısı, baş gicəllənmə
6. Solğun dəri
7. Ətraflarda hissiyatın pozulması
8. Yuxusuzluq

Anemiyaların inkişafının ləngiməsində aşağıdakı alimentar faktorların əhəmiyyəti böyükdür: Portağal və limon suyu, ispanaq, kərəviz, xardal və brokoli kimi yaşıl tərəvəzlər, təzə çuğundur, nar şirəsi və vitaminlərlə zəngin olduğundan qan yaranmağa müsbət təsir göstərir. Aparılan tədqiqatın nəticələrinə əsasən qanın homeostazının tənzimi və pozulmasında aşağıdakı mexanizmlər iştirak edirlər.

Qanın formalı elementlərinin tərkibinin, rənginin keyfiyyət və kəmiyyətə dəyişməsi qan azlığı adlanır. Ümumdünya səhiyyə təşkilatının məlumatına görə əhalinin 3%-i anemiyadan əziyyət çəkir. Hamilə qadınların 50 %-də, məktəbəqədər uşaqların isə 40 %-də anemiya var. Dəmir defisitli anemiya əksər hallarda erkən yaşlı uşaqlarda tez-tez rast gəlinir. Bu da onların fiziki zehni inkişafının ləngiməsinə səbəb olur. Başlıca olaraq anemiyalar üç səbəbdən yaranır.

1. Qan itkisi nəticəsində orqanizmdə qırmızı qan hüceyrələrinin azalması
2. Orqanizmdə kifayət qədər qırmızı qan hüceyrələrinin yaranmaması.
3. Qırmızı qan hüceyrələrinin parçalanması nəticəsində baş verən hemoliz.

Hemoliz orqanizmdə müxtəlif toksiki, immunoloji və qan qruplarının uyuşmaması nəticəsində təzahür edir. Bu isə müxtəlif orqanların fəaliyyətinə təsir edərək intoksikasiyaların dərəcəsindən asılı olur. Qaraciyərin piqment əmələ gətirmə, öd ifrazı və xolesterinin metabolizminin pozulması funksiyalarını pozur. Nəticədə piqment dissosiasiyasının ləngiməsi baş verərək dəri örtüyündən subelektriklik, səthinin sərtləşməsi, quruluq və çatlaşması baş verir. Xolesterinin mübadilə dissosiasiyası nəticəsində bu və ya digər dərəcədə həzmə pozğunluqları inkişaf edir. Böyrəklərdə funksional podosid hüceyrələrinin distrofiyası nəticəsində oliqouriya, proteinuriya, hematuriya və silindruriya kimi patoloji əlamətlər formalaşaraq böyrəyin disfunksiyasını xarakterizə edir. Həzm sistemi orqanlarında mədənin ferment və turşu əmələ gətirmə funksiyalarında pozğunluq nəticəsində dispepsiya metiorizm epigastral nahiyyədə ağrılar kimi əlamətlər formalaşır. [5]

Ürək-damar sistemində metabolik mübarizənin pozulması nəticəsində miokardda distrofiyalar, qidalanmanın pozulması və keçirici sistemlərdə funksional dəyişikliklərin nəticəsində hipertoniya, hipotoniya, taxikardiya, bradikardiya kimi patoloji əlamətlərin formalaşması nəticəsində ürəyin normal fəaliyyəti ləngiyir. Eyni zamanda hədsiz halsızlıq, əl və ayaqların keyləşməsi, zəiflik, dərinin solğunluğu, baş ağrıları və baş gicəllənmə, ürəyin tez-tez döyünməsi, təngənəfəslik, dırnaqların kövrəkliyi və insanlarda torpağı həzm meyilliyi baş verir. Anemiya risk faktorları aşağıdakılardır: Menstruasiya zamanı qan itirən qadınlar, həmçinin qida vasitəsilə kifayət qədər fol turşusu və B vitamini qəbul etməyən hamilə qadınlar, vaxtından öncə aşağı çəki ilə doğulan və ana südü ilə az süni qarışıqlarla lazımi miqdarda dəmir olmayan körpələr, faydalı və müxtəlif qidalar qəbul etməyən uşaqlar və vegetarianlar. [6]

Etiologiya və inkişaf mexanizmlərə görə anemiyalar aşağıdakı şəkildə təsnif olunur.

1. Fe çatışmazlığı anemiyası
2. Fol turşusu və B12 vitaminlərinin çatışmazlığı
3. Kəskin anemiya
4. Xroniki
5. Hemolitik
6. Oraqvari, hüceyrəvi anemiya
7. Talasemiya

Orqanizmin hemotoloji statusunun sabitliyinin profilaktikasına aşağıdakılar aiddir:

1. Keyfiyyətli qidalanma;

2. Xroniki infeksiya mənbələrinin kənarlaşması və effektiv həyat tərzli.

Müalicə tədbirlərinin isə uyğun patogenik infeksiya ocaqlarının aşkarlanması uyğun gəldikdə effektiv qan köçürmənin tətbiqi orqanizmdə immunoloji statusun saxlayır.

ƏDƏBİYYAT-LİTERATURA- REFERENCES:

1. Шидловский А.С., Салтанов А.И. Варианты механизмов изменения активности трансаминаз: клиническая интерпретация. Вестник интенсивной терапии, 2015, 1: 22–32.
2. Балашов А.Л. Железодефицитная анемия у детей как медико-социальная проблема. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. СПб.; 2003.
3. Кулибаба Т.Г., Пчелин И.Ю., Слепых Л.А. Особенности анемического синдрома у онкологических пациентов // *Juvenis Scientia*, 2018. - № 9 – С. 10-16
4. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н., Ведута О.И. Патогенетические механизмы формирования анемического синдрома у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Медицинский алфавит. 2021; 20: 29–34.
5. Бухарин О.В., Усвятцов Б.Я., Щуплова Е.А. Антигемоглобиновая активность бактерий при взаимодействии с эритроцитами и ее роль в патогенезе анемии. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011; 4: 25–29.
6. Мамаев Н.Н., Афанасьев Б.В., Михайлова Н.Б. Гематология: руководство для врачей СПб.: СпецЛит, 2019. - 656 с.

Daxil olub: 23.06.2024

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 146-150

ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА.

Наджафова Г.Т.

АМУ. Кафедра Детских болезней II

XÜLASƏ

Çox aşağı və ekstremal aşağı çəki ilə vaxtından əvvəl doğulmuş uşağda göbələk infeksiyaları.

Nəcəfova G.T.

ATU, Uşaq xəstəlikləri kafedrası II

Vaxtından əvvəl doğulmuş yenidoğulmuşlarda göbələk infeksiyaları həyatın ilk həftəsində uşaqların ölümünün əsas səbəblərindən biridir. Yenidoğulmuşların göbələk infeksiyasına yüksək həssaslığı, onun sürətli yayılması və ağır gedişi onların immun sisteminin funksional yetişməmişliyini əks etdirir. Yayılmış göbələk infeksiyaların müalicəsi mümkün qədər erkən, həm qanda patogen aşkar edildiyi andan ilk 12 saat ərzində başlanmalıdır.

Açar sözlər: *yenidə doğulmuş, vaxtından əvvəl doğulmuş, göbələk infeksiya, xəstəxana infeksiyası, profilaktika.*

Ключевые слова: *новорожденный, недоношенный, грибковая инфекция, госпитальная инфекция, профилактика.*

SUMMARY.

Fungal infections in premature newborns with very low and extreme low body weight

Najafova G.T.

AMU, Department of Childhood Diseases II

Fungal infections are one of the main causes of death of children in the first week of life, as well as those who were born prematurely. The high susceptibility to fungal infection, its rapid spread and severe course reflect the functional immaturity of their general system.

The treatment of disseminated fungal infection should be started as early as possible within the first 12 hours from the moment the pathogen is detected in the blood.

Key words: newborn, premature, fungal infection, hospital infection, prevention.

Введение. Грибковые инфекции у новорожденных являются одной из основных причин смертности детей на первой неделе жизни (1). Важным аспектом продолжает оставаться необходимый минимальный объем клинико-лабораторного скрининга на предмет диагностики грибковой инфекции у новорожденных детей различного гестационного возраста. Высокая подверженность новорожденных к грибковой инфекции, быстрая ее генерализация и тяжелое течение, отражает функциональную незрелость их иммунной системы (2).

Системные грибковые инфекции новорожденных (микозы) – группа заболеваний у новорожденных, вызываемых дрожжевыми или плесневыми грибами, сопровождающихся как местными проявлениями, так и возникновением признаков системного воспалительного ответа, а в ряде случаев развитием полиорганной недостаточности (3). Основными возбудителями грибковой инфекции недоношенных новорожденных являются грибы рода *Candida*, которые служат причиной развития 10% всего позднего неонатального сепсиса у детей с экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ), проходящих лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТН) (4).

В последние годы зарегистрировано значительное количество системных грибковых инфекций, ассоциированных с выявлением грибов рода *Mallassezia* (5).

Классификация кандидоза новорожденных

Кандидоз новорожденных – поверхностный (неинвазивный) кандидоз (ПК) – инфекция, вызванная грибами рода *Candida*, которая сопровождается избыточным ростом колоний гриба на слизистых оболочках или в просвете полового органа. ПК включает в себя поражение ротоглотки (молочница), кандидозный стоматит, глоссит, хейлит, гингивит, кандидоз желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), кандидоз верхних дыхательных путей, интертригинозный (пеленочный дерматит).

Инвазивный (глубокий) кандидоз (ИК) – тяжелая грибковая инфекция вызванная, грибами рода *Candida*. Возникает при инвазии *Candida spp.* в кожу, слизистые, кровь. Может проявляться кандидемией и/или вовлечением в процесс любых органов и систем

организма. Выделяют ИК кожи, кандидемию, кандидоз мочевыводящих путей, кандидозный менингит, кандидозный перитонит.

Диссеминированный кандидоз (грибковый сепсис) (ДК) – тяжелая системная грибковая инфекция, характеризующееся прорывом в кровь из первичного очага(ов) и распространением по организму грибов рода *Candida albicans*. ДК может протекать с поражением нескольких органов, иметь различные по степени тяжести клинические проявления вплоть до развития клиники шока и полиорганной недостаточности (6).

Частота возникновения ИК у новорожденных обратно пропорциональна сроку гестации и массе тела при рождении и составляет от 2,6% до 3,1% у новорожденных ОНМТ и от 10% до 16% у новорожденных с ЭНМТ. В 10% случаев грибы рода *Candida* являются причиной госпитального сепсиса у детей с ЭНМТ, находящихся на лечении в условиях ОРИТН. Недоношенность является одним из основных факторов риска развития инвазивных микозов, что определяет необходимость тщательного повседневного наблюдения за недоношенными новорожденными в госпитальных условиях и, при ухудшении их клинического состояния, проведения своевременной диагностики системного грибкового процесса (7).

Факторы риска развития ИК у новорожденных, в том числе недоношенных детей.

- Недоношенность (малый вес при рождении (менее 1000 г) и малый гестационный возраст (менее 27 недель));
- Наличие центрального венозного катетера (ЦВК);
- Интубация трахеи и проведение инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ);
- Наличие у пациента других инвазивных устройств (дренажей, катетеров);
- Терапия антимикробными препаратами широкого спектра действия (цефалоспорины третьего поколения и карбапенемами);
- Проведение полного парентерального питания (ППП);
- Оперативные вмешательства на органах брюшной полости;
- Течение некротизирующего энтероколита;
- Использование в терапии антацидов и H₂–блокаторов;
- Наличие кандидозной инфекции у матери во время настоящей беременности и родов.
- Наличие поверхностного (неинвазивного) кандидоза.

Грибковые инфекции у недоношенных новорожденных.

Кандидоз относится к числу частых инфекций грибковой этиологии, регистрируемых у новорожденных детей (7). Распространенность кандидоза у новорожденных колеблется в широких пределах и может достигать 18,7% в некоторых странах мира (8). При этом ИК встречается лишь у 0,15% всех новорожденных. Заболевают ИК преимущественно глубоко недоношенные дети с ЭНМТ и ОНМТ, находящиеся на лечении и выхаживании в ОРИТН.

На сегодняшний день у глубоко недоношенных новорожденных, наряду с инвазивными кандидозом, регистрируется все большее количество случаев тяжелых инвазивных микозов, сопровождающихся развитием фунгемии, вызванных грибами рода

Mallassezia. Таким образом, недоношенность является одним из основных факторов риска развития инвазивных микозов.

В настоящее время известно более 150 видов грибов рода *Candida*, среди которых основное значение, как возбудители кандидоза, имеют не более 10 видов (*C.albicans*, *C.parapsilosis*, *C.lusitaniae*, *C.tropicalis* и др.) *Candida spp.* – естественные обитатели кожи и слизистых оболочек кожи. Грибковая инфекция возникает при иммунодефицитных состояниях, локальных и системных нарушениях противoinфекционной защиты организма человека.

Клиническая картина грибковых инфекций неспецифична и имеет все признаки воспалительного процесса.

При осмотре обращают на себя внимание нестабильная температура ($>38,5^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$), снижение парциального насыщения крови O_2 ; тахипноэ $>60/\text{мин}$ или эпизоды апноэ, дыхательные нарушения, наличие разнокалиберных хрипов в легких, вялость, бледность, «мраморность», сероватый цвет кожных покровов, угнетение, судороги, вздутие живота, тахикардия >180 уд/мин или же брадикардия, глухость сердечных тонов, снижение эффективности проводимой респираторной терапии. При развитии кандидозного менингита отмечаются признаки медленно нарастающего гипертензионного или гипертензионно-гидроцефального синдрома.

У новорожденных с системной грибковой инфекцией в 1-10% случаев отмечаются явления кандидозного эндокардита. На фоне длительной кандидемии (>5 дней) возможно развитие грибкового поражения печени и селезенки, а также развитие кандидозного остеомиелита или остеоартрита.

У новорожденных отмечались случаи перфорации кишечника с развитием кандидозного менингита.

Диагностика системных грибковых инфекций у недоношенных новорожденных включает в себя изучение данных анамнеза, физикальные обследования недоношенных новорожденных, лабораторные и инструментальные методы.

Лабораторная диагностика.

a) *Микроскопия* – обычно микроскопическая диагностика не позволяет достоверно определить вид возбудителя.

b) *Классические микробиологические методы* – культуральное исследование крови, ликвора, глубокого трахеобронхиального аспирата и биологического материала из других локусов.

c) *Молекулярно-генетические методы (МГМ)* прочно вошли в ежедневную клиническую практику медицинских организаций и играют большую роль в диагностике инвазивных грибковых инфекций у новорожденных.

d) *Серологические методы* (ранние диагностические тесты)

Инструментальная диагностика служит для выявления очагов диссеминации грибкового процесса у пациентов.

a) Компьютерная томография головного мозга, легких и/или органов брюшной полости.

b) Рентгенологическое исследование органов брюшной полости.

c) УЗИ органов брюшной полости.

d) Офтальмоскопия с расширением зрачка.

Терапия системных грибковых инфекций у недоношенных новорожденных.

Для новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ при рождении необходимо проведение им адекватной посиндромной интенсивной терапии. Поводом для назначения противогрибковой терапии недоношенным детям является нарастание признаков инфекционного токсикоза на фоне проводимой антибактериальной терапии, появление в динамике грибковой колонизации у пациента. Антимикотическая терапия должна быть начата максимально рано, желательно впервые 12 часов от момента выявления возбудителя в крови.

Профилактика ИК у недоношенных новорожденных:

2. Своевременное выявление и лечение кандидоза у беременных;
3. Инфекционный контроль в отделениях реанимации новорожденных;
4. Соблюдение принципов антибактериальной терапии;
5. Тщательный уход за ЦВК и при необходимости их своевременная перестановка;
6. Использование эффективных растворов антисептиков при проведении инвазивных манипуляций;
7. Ограничение применения в терапии новорожденных Н₂–блокаторов и стероидов;
8. Раннее начало энтерального кормления молозивом и нативным материнским молоком;
9. Пероральное применение пробиотиков;
10. Антимикотическая профилактика у пациентов групп риска развития инвазивного кандидоза.

ƏDƏBİYYAT-LITERATURA- REFERENCES:

1. Клинические рекомендации «Инвазивный кандидоз у новорожденных». Российское общество неонатологов. 2017 год.
2. Никитина И.В., Ионов О.В. и др. Инвазивные микозы в неонатологии: профилактика, диагностика и терапия//Акушерство и гинекология -2015, №4, 84-90 с.
3. Родченко Ю.В., Припутневич Т.В., Зубков В.В. Malassezia furfur в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных// Проблемы медицинской микологии. 2019.Т.21, №3, с.9-14.
4. Pana Z.D., Kougia V., Poilides E. (2015) Therapeutic strategies for invasive fungal infection in neonatal and pediatric patients: an update. Expert opinion of pharmacotherapy, 16(5), p.693-710.
5. Georgescu T.A., Lisievici A.C., Munteanu O. and other “Congenital systemic candidiasis: a comprehensive literature review and meta-analysis of 44 cases” Rom J Morphol Embryol. 2020 Jul-Sept., 61(3), p.673-680.
6. Bersani I., Piersigilli F. and others. Antifungal Drugs for Invasive Candida Infections (ICI) in Neonates: Future Perspectives. Front Pediatr. 2019.
7. Клинические рекомендации «Неонатология» под редакцией Н.Н. Володина, Д.С. Крючко, Российское общество неонатологов, «ГЕОТАР-Медиа» - Москва, 2019 год.
8. Kelly M.S., Benjamin D.K. Jr. The epidemiology and diagnosis of invasive candidiasis among premature infants. Clin. Perinatal. 2015 Mar.: 42(1).105-17.
9. Никитина И.В. Ионов О.В. и др. Инвазивные микозы в неонатологии: профилактика, диагностика и терапия. // Акушерство и гинекология.-2015.- №4, 84-90с.

Daxil olub: 11.06.2024

МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАТЕРИАЛОВ ИМПЛАНТОВ

*Мусаев Э.Р., Архмамедов А.М., Архмамедова Г.М.
Азербайджанский Медицинский Университет,
кафедра ортопедической стоматологии*

РЕЗЮМЕ

В статье описаны механические свойства материалов имплантов – жесткость, упругость, прочность и пористость.

Сплавы титана исследовались на животных для проверки улучшения формирования кости. Описаны модуль упругости высокая прочность и минимальная токсичность сплава Ti 2448. Изучены современные исследования клеточных культур включения элементов в сплав Ti, чтобы улучшить механические свойства имплантов.

Описаны также оральные импланты с пористой структурой, известный как трабекулярный металлический материал, который обладает 80% пористостью и низким модулем упругости.

XÜLASƏ

İmplant materiallarının mexaniki xassələri

*Musayev E.R., Arxməmmədov A.M., Arxməmmədova G.M.
Azərbaycan Tibb Universiteti, Ortopedik stomatologiya kafedrası*

Məqalədə implant materiallarının mexaniki xassələri təsvir edilmişdir – sərtliliyi, elastikliyi, gücü və məsaməliliyi. Titan ərintiləri heyvanlarda təkmilləşdirilmiş sümük əmələ gəlməsini yoxlamaq üçün tədqiq edilmişdir.

Ti 2448 ərintisinin yüksək gücü, minimal toksikliyi və elastik modulu təsvir edilmişdir.

Müasir tədqiqatlarda implantların mexaniki xassələrini yaxşılaşdırmaq üçün hüceyrə elementlərini titan ərintisinə daxil edilmişdir. Trabekular metal material kimi tanınan, məsaməli strukturu olan oral implantlardan xəbər verilir. Onlar 80% məsamələrinə və aşağı elastik modula malikdir.

SUMMARY

Mechanical properties of implant materials

*Musayev E.R., Arkhmmammadov A.M., Arkhmmammadova G.M.
Azerbaijan Medical University, Department of Orthopedic Dentistry*

Article describing the mechanical properties of implant materials – rigidity, elasticity, strength and porosity.

Titanium alloys have been studied in animals to test improved bone formation. The modulus of elasticity is high strenght minimal toxicity Ti 2448 of the alloy are described.

Modern research into cell cultures incorporating elements into a titanium alloy to improve the mechanical properties of implants. Described oral implants with a porous structure know as thermobecular metal material. It has 80% porosity and with it an elastic modulus.

Açar sözlər: *implantlar, sərtliliyi, elastikliyi, gücü, məsaməliliyi*

Ключевые слова: *импланты, жесткость, упругость, прочность, пористость*

Keywords: *implants, rigidity, elasticity, strength, porosity*

В последние годы современная стоматология имплантологии развивается довольно быстрыми темпами. Совершенствуются не только формы в различных выпускаемых компаниях, но и состав материалов.

Для достижения быстрой, стабильной и долгосрочной остеоинтеграции многие научные исследования были сосредоточены именно на изучении материалов, необходимых для имплантации зубов.

После установки и успешной остеоинтеграции имплантата, на него устанавливаются различные ортопедические конструкции, как съемные, так и несъемные. Впоследствии напряжение, возникающее в процессе жевания, будет передаваться на прилегающую костную ткань вокруг тела имплантата. Надо отметить, что если существует несоответствие между жесткостью используемого материала имплантата и окружающей костной ткани, то данный дисбаланс напряжения может привести к потере маргинальной кости. А для достижения долгосрочного успеха имплантата этого необходимо избегать [1].

Эта биомеханическая несовместимость, которая обычно приводит к адаптации резорбции кости, называется «экранированием от стресса» [2], что следует «закону Вольфа», согласно которому костная ткань адаптируется к нагрузке (или её отсутствию), к которой она подвергается.

Исследования методом конечных элементов (FEA) также доказали это: [1] наиболее жесткие материалы передавали наименьшее напряжение и деформацию кортикальной кости, и [2] высокий модуль упругости используемого материала имплантата неблагоприятно влияет на величину напряжения и деформации, передаваемых периимплантантной кости.

Хотя титан и титановые сплавы широко используются в стоматологии дисбаланс распределения напряжений является давней проблемой. Значительное механическое несоответствие между имплантатом и окружающей тканью и приводит к этому дисбалансу, резорбции кости и даже расшатыванию и разрушению имплантов.

Таким образом, можно сказать, что некоторым исследователям удалось уменьшить жесткость материалов имплантов, производя металлические материалы на основе титана с добавлением других элементов. И в настоящее время ищутся новые, чтобы найти идеальные механические характеристики, вызывающие усиление остеогенеза.

Ниобий (Nb), цирконий (Zr), тантал (Ta), олово (Sn) вместе с другими элементами (например, железом (Fe), кремнием (Si)) в основном использовались, для модуляции модуля упругости сплавов на основе Ti, т.е. находится в диапазоне от 33 до 89 ГПа, что значительно ниже по сравнению со сплавами с Ti или TiAl6 v4.

Авторы [3,4] показали, что ниобий способствует адгезии, пролиферации и дифференцировки клеток *in vitro* и отлично подходит для остеогенеза в тестах имплантации на животных. Сплав же Ti - Zr уже использовался в коммерчески доступных системах имплантов, особенно для имплантатов узкого диаметра и показали довольно успешную остеоинтеграцию.

До клинического применения модифицированных сплавов титана было проведено большое количество исследований на животных, чтобы проверить их способность улучшить формирование кости. К сожалению, в этих исследованиях использовались разные методы для оценки остеоинтеграции, это тест на прочность при отрыве, анализ микро-КТ, гистоморфометрия,

Сравнение исследований, надо сказать, было очень затруднено. Следует также отметить, что имеющиеся экспериментальные данные на животных не всегда согласуются, а иногда и противоречат заявленным ранее клиническим преимуществам.

Сравнительно недавно [6,7] были разработаны новые сплавы Ti 2448, демонстрирующий сверхнизкий модуль упругости, высокую прочность и минимальную токсичность. Авторы установили цилиндрические импланты из этого сплава в большеберцовую кость кроликов с остеопорозом и наблюдали более высокую прочность на отрыв, объем кости и уровень минеральной плотности ткани уже через 12 недель. Было отмечено, что фиброзная ткань и остеоид были заменены новой костной тканью вокруг импланта.

Чтобы еще раз доказать гипотезу о том, что Ti 2448 может снижать стресс от имплантирования в тканях и улучшить формирование кости, в колени собак вставляли специальный винтообразный имплант, разработанный автором [8]. Представленные результаты снимков микро-КТ показали, что вокруг имплантов Ti 2448 образование трабекулярной кости было более высоким. Кроме того, гистологический анализ также показал что:

- 1.реконструированность была хорошо интегрирована с винтовой резьбой имплантов Ti 2448.
- 2.средний объем кости в Ti 2448 был значительно выше, чем в группе с другими титановыми сплавами.

Поэтому исследователи пришли к выводу, что разница в остеоинтеграции была вызвана разницей в модуле упругости. В более раннем исследовании эти же авторы уже подтверждали, что другой состав титанового сплава не оказывает отрицательного влияния на реакцию кости [9, 10] увеличили долю Ta (тантала) и изготовили Ti-10,1 Ta-1; 7Nb-1 и 6 Zr (Ti-Ta-

Nb-Zr), в котором изменился модуль упругости. Несколько имплантов винтового типа были вставлены в большеберцовую кость крысы. Авторы отметили, что более низкое соотношение количества кости для сплава Ti-Ta-

Nb-Zr не влияла на стабильность импланта. Предположительно, что снижение соотношения количества кости может отражать ускоренный процесс ремоделирования рано сформированной кости при установлении и поддержании хорошо минерализованной кости (зрелой) в прямом контакте с поверхностью имплантата, что необходимо для более прочной фиксации импланта и вторичной фиксации.

Хотя появляются много свидетельств того, что сплавы на основе Ti с низким модулем упругости обладают желательными или сравнительными остеокондуктивными свойствами по сравнению с cpTi или TiAl6V4.

Следует подчеркнуть, что изменение жесткости сплавов достигается за счет изменения элементного состава, что также может влиять на конечный ответ клеток и тканей. Поэтому очень важной проблемой этих новых сплавов на основе титана является их потенциальная цитотоксичность.

Ученые [7] культивировали клетки остеобластов свода черепа кролика на диске Ti 2448 и оценивали способность к пролиферации и остеогенной дифференцировке, которые значительно улучшились на 7-й день. Сообщалось также о более высокой скорости пролиферации (~84%) клеток остеобластов на Ti 2448 по сравнению с их предыдущими исследованиями на Ti Al 6v4 (~38%) и нержавеющей стали 316 L (~30%).

Современные исследования и дальше принимают во внимание все исследования клеточных культур во время включены элементов в сплав Ti, чтобы сохранить достаточную цито/биосовместимость и получить и еще более лучшие механические свойства имплантов.

Говоря о механических свойствах имплантов необходимо учитывать и такое понятие как пористость.

Пористость –это процент пустот в твердом теле, который является морфологическим свойством, не зависящим от материала. На макро уровне трабекулярная кость также имеет пористую структуру, то есть решетчатую матриксную сеть, которая придает губчатый вид. Для биоматериалов применения пористой структуры может усилить механическое сцепление между материалами и костью за счет потенциального врастания в поры. Более того, пористость, а также размер пор сильно влияют на механические свойства. Например, более высокая пористость всегда приводит к более низкому модулю упругости [11].

Как упоминалось выше, жесткие материалы имплантов не подходят для адекватного распределения нагрузки из-за экранирования напряжения, а костная ткань требует определенного уровня нагрузки для формирования и сохранения.

Следовательно, гибкая пористая структура должна быть изготовлена путем балансировки размера пор и пористости для достижения врастания кости, а также для поддержания первичной стабильности.

Интересны исследования [13], которые изготовили пластины из пористого титана с чрезвычайно низким модулем упругости, пористостью 40% и открытыми взаимосвязанными порами. Эти пористые титановые пластины вводили в дефекты, образовавшиеся в мышелках большеберцовой кости и бедрах кроликов. Гистологические данные показали, что поры были полностью заполнены костной тканью через 16 недель, что свидетельствует о том, что структура синтезированного пористого Ti создала все необходимые условия для формирования трабекулярной костной ткани и её нормального функционирования.

Различные ученые в последние десятилетия оценивали использование аналогичных моделей на животных. Даже [2] имплантировали частицы Ti с пористостью 80% и 90% в бедренную кость кроликов, используя твердый титановый имплант в качестве контроля. Размеры пор образцов составляли 330-600 мкм и 660 мкм в диаметре, и все они показали крайне низкий модуль упругости. Проведенные ими тесты показали, что имплант с пористостью 80% и взаимосвязанными порами диаметром 330-660 мкм вызывают большее формирование кости уже через 4 и 12 недель по сравнению с твердыми титановыми имплантатами.

Тем не менее, оральные импланты с пористой структурой уже используются в клинической практике. Используемый пористый чистый танталовый (Ta) трабекулярный металл (РТТМ), известный как трабекулярный металлический материал (Zimmer, Trabecular Metal Technology США), представляет собой материал с трехмерной додекаэдрической структурой, похожей на губчатую кость с взаимосвязанной пористостью.

Этот танталовый трабекулярный материал обладает пористостью около 80% и низким модулем упругости. Уже с момента появления в начале 1990-х годов РТТМ уже широко используется для ортопедических имплантатов. Основываясь на успехе ортопедического лечения, был разработан зубной имплант, средняя часть которого состоит

из РТТМ. Этот имплант показал отличные результаты в отношении первичной осевой стабильности и остеоинтеграции.

Таким образом, изучая механические свойства имплантов, необходимо отметить, что необходимы дополнительные рандимизированные клинические испытания с длительным наблюдением. Особенно необходимы исследования с имплантатами на основе Та с усилением РТТМ, которые обеспечить быструю и надежную остеоинтеграцию.

ЎДЎБИYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:

1. Wiskott H.W. “Lack of integration of smooth titanium surfaces: a working hypothesis based on strains generated in the surrounding bone”, Clin/ Oral. Impl. Res, 10 (1999), pp. 429-444
2. Summer D.R. “Functional adaptation and in growth of bone vary as a function of hip implant stiffness”. J.Biomech, 31 (1998), pp.909-917
3. Cha “Multiscale Analyses of the bone-implant interfase”. J. Dent.Res, 94(2019), pp.482-490
4. Davies J.E. “Understanding peri-implant endosseous healing” J.Dent. Educ, 67 (2003), pp.932-949
5. Fransson C. et al “Prevalence of subjects with progressive bone loss at implants” Clin. Oral Implant. Res. 16(2015), pp.440-446
6. Keaveny T.M et al “Biomechanics of trabecular bone” Annu. Rev.Biomed. Eng, 3, (2011), pp.307-333
7. K.ito “Histological, mechanical, and radiological study of osteoformation in titanium foam implants” Acta Neurochir, 156(2014), pp.2165-2172
8. Lekholm U., Zarb G.A. “Patient selection and preparation” Prosthesis: Osseointegration in Clinical Dentistry, Quintessence Publishing Co, Chicago (1985), pp.199-208
9. Guo Y. The bone tissue compatibility of a new Ti 35 Nb2 Ta “ 3 Zn, alloy with a low Young’s modulus” Int. J. Mol. Med, 31(2013), pp.689-697
10. Lima C. “Biomechanical behavior of the dental implant macrodesign” Int. J.Oral Maxillofac. Implants, 32 (2017), pp.264-270
11. Bider M.W., Misch C.E. “Issues in bone mechanics related to oral implants” Implant Dent, 1 (2012), pp.289-294
12. Brukski J.B. “Biomaterials and biomechanics in dental implant design” Int. J.Oral Maxillofac. Implants, 3 (1988), pp.85-97
13. Chrcanovic B.R. “Reasons for failures of oral implants” J.Oral Rehabil, 41(2014), pp.443-476

Daxil olub: 02.06.2024

İDMANDA BƏRPANIN TİBBİ-BİOLOJİ VASİTƏLƏRİ

N.N. Mehdiyeva., L.C. Ağayeva., S.Ş.İsayeva.

“Təbib” İdman klubu.

X Ü L A S Ə

İdmançının əhval-ruhiyyəsi orqanizmin fiziki vəziyyətinin ən vacib göstəricilərindən biridir.

Bir qayda olaraq pis əhval-ruhiyyə məşq zamanı orqanizmi funksional imkanlarına uyğun olmayan iş qabiliyyətinin azalması ilə müşayiət olunan yorulma, xəstəlik və ya qeyri-adekvat fiziki yükün nəticəsidir. Bu vəziyyət əslində məşqdən 2-3 saat sonra keçməlidir. Əgər yorğunluqla mübarizə aparılmasa, o, daha ciddi xəstəliklərə yol açə bilər. Bu zaman yorğunluq nəinki növbəti gün keçmir, hətta müalicəsi üçün tibbi müdaxiləyə və zamana ehtiyac duyulur.

Bu məqalədə idmançıların yüksək nəticə göstərməsi üçün məşqlərdən sonra orqanizmin düzgün bərpasının metodları təklif olunurdu.

Açar sözlər: bərpa və vasitələr.

Р Е З Ю М Е

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ВОССТАНОВЛЕНИЯ В СПОРТЕ

Н.Н.Мехдиева, Л.Д.Агаева, С.Ш.Исаева

Спортивный клуб «Табиб»

Самочувствие спортсмена - один из важных показателей физического состояния организма. Как правило, плохое самочувствие это результат болезни или неадекватных физических нагрузок, несоответствующих функциональным возможностям организма, в результате чего наступает утомление, проявляющееся в снижении работоспособности во время тренировок. Это состояние должно проходить через 2 - 3 часа после занятий. С утомлением надо бороться, чтобы оно не переросло в переутомление, которое не проходит даже на следующее утро и требует больше времени, а зачастую и медикаментозное вмешательство.

В этой статье были предложены методы восстановления организма после нагрузок для достижения высоких спортивных результатов.

Ключевые слова: восстановления и средства.

S U M M A R Y

MEDICAL-BIOLOGICAL RESTORATION IN SPORTS

N.N.Mehdieva , L.J.Agayeva, S.S..İsaeva

Sports club “Tabib”

The well-being of an athlete is one of the important indicators of the physical condition of the organism. As a rule, poor health is the result of illness or inadequate physical activity that does not correspond to the functional capabilities of the body, resulting in fatigue, which manifests itself in decreased performance during workout. This condition should go away 2-3 hours after classes.

Fatigue must be fought so that it does not develop into exhaustion, which does not go away even the next morning and requires more time and often medical intervention.

This article proposed methods for restoring the body after exercises to achieve high sports results.

Key words: restoration and means.

İdmançılar üçün vacib problemlərdən biri idmandan sonrakı dövrdə itirilmiş enerjinin bərpasıdır. Bu problemin kökü çox qədim tarixdən başlamışdır. Hələ antik zamanlarda bu problem müxtəlif yollarla həyata keçirilir.

Tarixə nəzər salsaq görürük ki, qədim insanlar ov üzərində qələbə çalarkən, döyüşlərdən qayıdarkən müxtəlif iri miqyaslı şənliklər keçirir. Bu şənliyin keçirilməsi emossiyaları və onların yaratdığı oksidativ stressi söndürərək itirilmiş enerji balansın bərpa edir. Düzdür həmin dövrlərdə bunun əsas mahiyyəti dərk edilməsə də prosesi həyata keçirməklə qədim insanlar itirilmiş enerjini bərpa edə bilmişlər.

Tədrisən bu proses daha da mükəmməlləşdirilmişdir. Kor-koranə olsada insanlar şənliklər zamanı müxtəlif bitki məhsullarından, onların ekstraktlarından, istifadə etməklə itirilmiş enerji balansının bərpasını sürətləndirə bilmişlər. Bu kor-koranə aparılarsa bərpa prosesinin bioloji vasitələrlə icrasının əsasını qoymuşlar.

Ötən əsrin başlanğıcından idmandan sonrakı dövrdə itirilmiş enerjinin mexanizmi araşdırılmağa başlamışdır (1). Alimlər müxtəlif istiqamətli elmi araşdırmalar aparmaqla orqanizmdə itirilmiş enerjinin bərpa yollarını axtarmışlar (2,3). Bu gün idmançılar arasında bərpa məfumu intensiv aparılan məşq zamanı və ya yarışlardan sonra orqanizmin və onun bütün funksiyalarının tarazlaşdırılması kimi dəyərləndirilir.

İdmançada ruh düşgünlüyü baş verdikdə, əsəb gərginliyi yarandıqda və idmançıların həyat keyfiyyətlərini aşağı salan digər əlamətlər özünü göstərdiyi hallarda bərpa prosesinə ehtiyac yaranır (4,5).

Aparılan müşahidələrin nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, yarışlardan sonra, xüsusilə yarışlarda qələbə qazanmadıqda idmançılar arasında həyat keyfiyyətini aşağı salan aşağıdakı əlamətlər meydana çıxır (5).

1. Yuxunun pozulması
- 2 Apatiya
- 3 Əzələ ağrıları
- 4 Ürək vurğularının sayının artması
- 5 Arterial təzyiqin tez-tez dəyişməsi
- 6 Tənəffüs ritminin pozulması.

Göstərilən halların bərpası olduqca vacibdir. Çünki, orqanizmin funksiyalarının ahəngdar olması məşq və yarış proseslərində vacib rol oynayır və onun tərkib hissəsi, yüksək nəticələr əldə edilməsində mühüm amil hesab edilir. Hazırda orqanizmin itirilmiş enerjisinin bərpası üçün bir sıra metodlar təklif edilmişdir (6,7,8). Onların sayı çoxdur və onları 3 qrupda birləşdirmək olar.

- pedaqoji;
- tibbi-bioloji;
- psixoloji

İdmançıların orqanizminin funksiyalarının bərpa olunması prosesində müxtəlif mənfi fəsadların yaranmasına mane olan fiziki hərəkətlər, həmçinin, fiziki iş qabiliyyətinin artmasına şərait yaradan tibbi-bioloji bərpa vasitələri xüsusi yer tutur.

Bərpanın tibbi-bioloji vasitələrinə aşağıdakılar aiddir:

- * rasionallıq qidalanma ;
- * farmakoloji preparatlar və vitaminlər;
- * zülal preparatları;
- * idmançılar üçün təyin olunmuş içkilər;
- * oksigen kokteyli,
- * fizioloji su müalicəsi;
- * müxtəlif növ masajlar;
- * yerli mənfi təzyiq;
- * hamam, (sauna);
- * oksigen müalicəsi;
- * enerji prosesinə təsir edən adantogenlər və preparatlar;
- * iynəbatırma;
- * elektro– stimulyasiya;
- * elektro-yuxu;
- * aeroionlaşdırma;
- * musiqi(rəngli effektlərlə).

İş qabiliyyətinin bərpasında qidalanma başlıca rol oynayır. Gərgin məşq prosesində və xüsusilə yarışlarda iş qabiliyyətinin artırılması və bərpa proseslərinin sürətləndirilməsi və yorğunluqla mübarizə üçün qidalanma aparıcı amillərdən biridir.

Qida tərkibində zülallar, yağlar, karbohidratlar, vitaminlər, mineral duzlar, su olan heyvan və bitki mənşəli məhsulların qarışığından ibarətdir. Idmançıların gündəlik rasionunun kaloriliyi məşqin xarakterindən, eləcə də həcmi və intensivliyi nəzərə alınmaqla məşq yükünün böyüklüyündən asılıdır. Qida rasionunun keyfiyyətinin səviyyəsi əsas qida maddələrinin düzgün nisbəti ilə müəyyən edilir; yəni bu maddələrin qida rasionunda nisbəti: zülallar 14%, yağlar 30%, karbohidratlar 56% olmalıdır. Bunun əsasında qida rasionuna daxil olan qida məhsullarının hər birinin enerji dəyərliliyi nəzərə alınmaqla, enerji əmsalları vasitəsi ilə çəkiyə əsasən qida maddələrinin miqdarı hesablanılır. Məsələn: 4000 kkalorili ümumi rasionda 560 kkal zülalların, 1200 kkal yağların, 2240 kkal karbohidratların payına düşür.

Idmançıların qida rasionunda zülal xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Onların orqanizmində oksidləşməsi zamanı böyük miqdarda enerji azad olur. Bundan başqa, zülallar plastik material rolunu oynayır. Zülallar hormonların, fermentlərin, eritrositlərin tərkibinə daxildirlər və onlardan antitellərin yaranması üçün istifadə olunur.

İnsanın bədənində 40-45 l su var, bu da onun çəkisinin 60-65%-ni təşkil edir. Su qan və limfanın tərkib hissəsi olmaqla qidaları orqanizmdə parçalayır, orqanizmdə istiliyi tənzim edir. Buna görə də məcburi su itkiləri həm ayrı-ayrı orqan və sistemlərin, həm də bütövlükdə orqanizmin iş qabiliyyətini kəskin şəkildə azaldır. Orqanizmdəki suyun yarısı əzələlərdə, 1/8 hissəsi skeletdə, 1/20 hissəsi isə qanda olur. Maye qəbulunun miqdarı məşqin xarakterindən, qidadan və iqlim şəraitindən asılıdır. Gündəlikdə qida rasionunda suyun miqdarı normada 2-2.5 litr olmalıdır (şorbalar, çay, kofe, süd və s. daxil olmaqla).

Yüksək bioloji və müalicəvi təsirə malik fiziki vasitələrin tibbi-bioloji vasitələtlə inteqrasiyası idmançıların müxtəlif xəstəliklərinin və zədələrinin müalicəsində və profilaktikasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bu vasitələrin tətbiqi nəticəsində idmançılarda bərpa dövrü qısaldır, iş qabiliyyəti artır. Əsas fiziki vasitələrə günəş şüaları, hava, su proseduraları (duş, vanna), balneoproseduralar, oksigenmüalicəsi, aerononizasiya, elektrik toku, barotəsir, masaj, hamam və başqaları aiddir.

Bütün fiziki amillər iki böyük qrupa bölünürlər:

1. Ümumi təsir göstərənlər.
2. Lokal (yerli) təsir göstərənlər.

Ümumi təsir göstərən amillərə duş, ümumi vannalar, hamam, ultrabənövşəyi şüalar, aeroionizasiya, elektroyuxu, hidromasaj və sair aiddir.

Yerli təsirə malik amillərə elektroproseduraların çoxu, yerli vannalar, isti proseduraları, segmentar masaj və s. aiddir.

Fiziki amillərin təsiri onların xüsusiyyətlərindən, dozasından, təsir müddətindən, orqanizmin fərdi xüsusiyyətlərindən və sair asılıdır. Bu amillərin vaxtında təyini çox böyük əhəmiyyətə malikdir.

Duşlar - hərarətlərinə görə soyuq (20^0), sərin ($20-33^0$), indiferent ($34-36^0$), ilıq ($37-38^0$) və isti (40^0 və artıq) olurlar. Məşqdən sonra qəbul olunan 5-7 dəqiqəlik ilıq duş idmançının orqanizminə gigiyenik və sakitləşdirici təsir göstərərək, maddələr mübadiləsini yaxşılaşdırır, əzələlərin və daxili üzvlərin fəaliyyətini artırır. Idmançıların orqanizminin bərpa prosesində tətbiq olunan sərin və indiferent duşlar orqanizmin tonusunu artırır, fəalyyəti nizamlayır. İsti duşlardan daha çox soyuqladıqda və masajdan sonra istifadə olunur.

Duşlar suyun axma itiliyinə və mexaniki təsirinə görə bir-neçə növ olurlar: tozvari, iynəvari, yelpikvari, sirkulyar və sair.

Yüksək təzyiqli duşlar daha güclü təsir göstərilir. Təzyiqlə gələn duşdan su (şarko və şotland duşu) orqanizmin müxtəlif nahiyyələrinə yayılır. Sirkulyar və yelpikvari duşda su eyni vaxtda az təzyiqlə bədənə çox hissəsinə düşür. Kontrast duşda ardıcıl isti və soyuq su ilə təsir göstərilir.

İş qabiliyyətinin bərpasında şirin, qazlı, aromatik, mineral və sair su vannalarından istifadə edilir.

İlıq ($36-38^0$) vannalar sakitləşdirici və sustləşdirici təsir göstərir. Bu vannalar yuxudan qabaq, məşqdən və yarışdan sonra həftədə 2-3 dəfə təyin olunur. İndiferent ($34-35^0$) və sərin ($21-33^0$) su vannaları qısa müddətdə orqanizmin tonusunu artırır, maddələr mübadiləsini şiddətləndirir və s. təsir göstərir.

Kontrast vannalar (2 vannadakı suyun hərarətinin fərqi $5-10-20^0$ olur) daha güclü təsirə malikdirlər. Bu vannalar yorğunluğu aradan götürür, orqanizmin tonusunu, iş qabiliyyətini artırır.

Qazlı su vannaları (karbon qazı və mirvari vannaları) hərarət və mexaniki təsirdən əlavə, kimyəvi təsir də göstərilir. Suyun tərkibindəki karbon qazı sinir sisteminin tonusunu artırır, ürəyin və damarların fəaliyyətini yaxşılaşdırır, dəridə bioloji fəal maddələrin yaranmasına kömək edir, süd turşusunun xaric olmasını sürətləndirir.

Qazlı su vannalarını məşqdən 1 saat sonra və məşqən 3-4 saat qabaq qəbul etmək lazımdır. Hər vannadan sonra 30-60 dəqiqə dincəlmək məsləhətdir.

Xlor-natri vannalarında təbii mineral sudan (dəniz, bulaq suları) istifadə olunur. Bu vannalar orqanizmin tonusunu artırır, oksigenin mənimsənilməsinə asanlaşdırır və bir sıra başqa effektiv təsir göstərir.

Ən əlverişli və daha çox tətbiq olunan vasitə hamamlardır. Hamamlardan (buxar və quru hava-sauna hamamları) hələ qədim dövrlərdən yorğunluğu aradan qaldırmaq, əsəbi gərginliyi söndürmək və iş qabiliyyətini bərpa etmək üçün geniş istifadə edilmiş. Buxar (rus) və quru hava (fin) hamamları bir-birindən hərarətləri və havanın nəmliyi ilə fərqlənirlər. Buxar hamamlarında havanın nəmliyi 70-100%, hərarəti $40-60^0$ olur, quru hava hamamlarında isə havanın nəmliyi 5-15%, hərarəti isə $70-100^0$ -yə çatır. Sauna tipli hamamlarda orqanizmin hərarət rejiminin və

funksiyasının pozulması təhlükəsi buxar hamamlarına nisbətən azdır. Buna görə də saunalardan idman təcrübəsində daha çox istifadə olunur.

Saunadan istifadə rejimi idmançının məşğələ rejimindən asılıdır. Əgər saunadan məşğələ günü istifadə olunursa, o zaman saunada qalmaq müddəti 5-7 dəqiqəyə, girib-çıxmaq isə 3 dəfəyə qədər azaldılır. Sonrakı günlər bu müddəti müvafiq olaraq 5-15 dəqiqəyə və 4-5 dəfəyə çatdırmaq olar. Hamam prosedurası idmançını yormamalıdır, onda xoş əhval-ruhiyyə, gümrahlıq yaratmalıdır.

Təbii amillərdən ultrabənövşəyi şüalar və mənfi elektrik yükləri daşıyan aeroionlar orqanizmin yorğunluğunu aradan götürür, iş qabiliyyətini artırır, orqanizmin immunitet xüsusiyyətlərini, fermentativ prosesləri, vitamin balansını, qlikogen ehtiyatını artırır. Bərpa prosesini sürətləndirmək üçün oksigen terapiyadan, oksigen kokteylindən, hiperbolik oksigenasiyadan və xüsusi barokameralardan istifadə olunur.

Öllə və müxtəlif cihazlarla aparılan masaj çox qüvvətli bərpa vasitəsidir. Masaj yorğunluğun, ağrının aradan qaldırılmasına, qan dövranının sürətlənməsinə, ümumi əhval-ruhiyyənin yaxşılaşmasına, ümumi iş qabiliyyətinin artmasına, mərkəzi sinir sisteminin tonusunun bərpasına, qanda bioloji fəal kimyəvi maddələrin fizioloji səviyyəsinin tamlığına və sair gözəl zəmin yaradır.

ƏDƏBİYYƏT – ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES

1. Дубровский В.И. «Реабилитация в спорте». Москва, Физкультура и спорт, 1991, 203 с.
2. Белоусов П.П. «Сауна или русская баня Суховей». Москва, Прометей, 1991, 172 с.
3. Кутасин А.Н., Морозова Н.В., Устюхов Н.Н. «Средства восстановления работоспособности спортсмена после физических нагрузок». Учебно-методическое пособие. Нижний Новгород, 2019, 15 с.
4. Анохин П.К. «Очерки по физиологии функциональных систем». Москва, Медицина, 1975, 448с
5. Васильев В.Н. «Утомление и восстановление сил». Москва, Знание, 1984, 64 с.
6. Бирюков А.А., Кафаров К.А. «Средства восстановления работоспособности спортсменов». Москва, Физкультура и спорт, 1971, 165 с.
7. Бирюков А.А. «Лечебный массаж». Москва, Спорт, 2000, 352 с.
8. Тапхаров М.В. «Массаж и самомассаж как основное средство восстановления организма после физической нагрузки». Учебно-методическое пособие. Нижний Новгород, 2019, 172 с.

Daxil olub:30.03.2004

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 160-166

Uroloji cərrahi əməliyyatlar zamanı xəstələrdə ürək qan-damar riskinin perioperasion dövründə dəyərləndirilməsi və korreksiyası

E.S. Hacıyev, F.H. Babayev, S.N. İbrahimov, Ü.A. Rəhimov

Bakı Sağlamlıq Mərkəzi və Akademik M.C.Cavadzadə adına Respublika Klinik Uroloji Xəstəxanası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: uroloji cərrahi əməliyyatlar, DASI, NT-proBNP, troponin, tromboembolik ağırlaşmanın profilaktikası

Аннотасија. Урологи цəррaхи мудaхилəлəр, aғырлқ дəрəцəлəриндəн асылы оларaқ ашaғы, орта вə yўксəк riskли qrupa бəлyнyрлəр. Həм planлы, həм дə тəцили урологи цəррaхи мудaхилəлəр замaны мyхтəлиф aғырлашмaларын qarşısını almaq yўcyn optimal strategiyanın aparılması əsas şərtlərdəndir. Bunun yўcyn təklif olunan myasir alqoritmlərdən biri DASI (Duke Activity Status Index- Duke) myasir dəvryn tələblərinə uyğundur. Biomarkerlərdən beyin natriuretik hormonu (NT-proBNP) və troponinin yoxlanılması, baş verə biləcək ölym hallarının qarşısını mūəyyən qədər almış olur. Tromboembolik aғырлашmanın profilaktikası yўcyn isə digər tədbirlərlə bərabər kompression trikoj corabının tətbiqi aғырлашmaları əhəmiyyətli dərəcədə azaltmış olur.

Оценка и коррекция сердечно-сосудистого риска у пациентов в периоперационном периоде во время урологических хирургических операций

Э.С. Гаджиев, Ф.Г. Бабаев, С.Н. Ибрагимов, У.А. Рагимов

Бакинский Центр Здоровья и Республиканская Клиническая Урологическая Больница имени Академика М.М.Джавадзада, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *урологические хирургические операции, DASI, NT-proBNP, тропонин, профилактика тромбозмобилических осложнений.*

Аннотация. Урологические хирургические вмешательства в зависимости от степени тяжести делятся на группы с низким, средним и высоким риском. Одним из основных условий для предотвращения различных осложнений во время как плановых, так и неотложных урологических хирургических вмешательств является проведение оптимальной стратегии. Одним из предлагаемых современных алгоритмов является DASI (Duke Activity Status Index) и он соответствует требованиям современности. Проверка биомаркеров, таких как мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) и тропонин предотвратит возможные летальные исходы. А для профилактики тромбозмобилических осложнений, наряду с другими мерами, применение компрессионных чулков значительно снижает риск осложнений.

Assessment and correction of cardiovascular risk in patients in the perioperative period of urological surgery

E.S. Hajiyev, F.G. Babayev, S.N. Ibraqimov, U.A. Rahimov

Baku Health Centre and Republican Clinical Urological Hospital named after Academician M.M.Javadzad, Baku, Azerbaijan.

Keywords: *urological surgery, DASI, NT-proBNP, troponin, prevention of thromboembolic complications.*

Abstract. Urological surgery is classified into low, medium and high risk groups. One of the main conditions for the prevention of various complications in both planned and emergency urological surgery is the implementation of an optimal strategy. One of the proposed modern algorithms is DASI (Duke Activity Status Index) and it is up to date. Monitoring biomarkers such as brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and troponin can prevent potentially fatal outcomes. And to prevent thromboembolic complications, the use of compression stockings, among other measures, significantly reduces the risk of complications.

Giriş. Son illərdə ədəbiyyatda olan məlumatlara əsasən 100 min əhalinin təxminən 5 minində cərrahi müdaxilələrə ehtiyac qeyd edilir [16]. Bir qrup müəlliflər qeyd edirlər ki, müxtəlif cərrahi əməliyyatlarla bərabər uroloji cərrahi müdaxilələrdə ağırlıq dərəcələrindən asılı olaraq,

risklik dərəcəsi də müxtəlif səviyyələrdə qiymətləndirilir: aşağı risk qrupu (<1%) (məsələn: TUR), orta risk qrupu (1-5%) (ünümü uroloji müdaxilələr və böyrəklərin transplantasiyası) və yüksək risk qrupu (>5%) (böyrəküstü vəzin rezeksiyası). Belə bir risk qrupu 30 gün ərzində cərrahi müdaxilələr zamanı miokard infarktı və ya ürək qan-damar patologiyası nəticəsində ölümə sona çatmaya görə bölünmüşdür [12]. Həm planlı, həm də təcili uroloji cərrahi müdaxilələr zamanı müxtəlif ağırlaşmaları nəzərə alaraq, perioperasion dövrdə xoşagəlməz nəticələrin qarşısını almaq üçün optimal strategiyanın nəzər-diqqətdə saxlanması və düzgün müalicənin aparılması əsas şərtlərdəndir. Belə bir halda əlbəttə ki, xəstə üçün son qərar, məsul şəxs olan həkim-anestezioloq, xəstənin özü və ya yaxınları tərəfindən qəbul olunmalıdır [3, 5].

Məqsəd. Uroloji cərrahi əməliyyatlar zamanı xəstələrdə ürək qan-damar riskinin perioperasion dövründə dəyərləndirilməsi və korreksiyasıdır.

Smilowitz N.R. və həmmüəllifləri qeyd etmişlər ki, perioperasion dövrdə xəstələrin 3%-də ölümün baş verməsi miokard infarktı və işemik insult nəticəsində, 20%-də isə ağırlaşmanı miokardın zədələnməsi ilə əlaqələndirmək olar [18,19]. Bundan əlavə qeyri-ürək cərrahi əməliyyatı olunmuş xəstələrdə 5 ay ərzində yüksək risk qrupundan olan beş xəstədən birində (anamnezində ürək-damar xəstəliyi olan ≥ 65 və ya ≥ 45 yaşlı xəstələr) MACE (major adverse cardiovascular events) riski yüksək olaraq qalır [17].

Alqoritmlər. Mütəxəssislərin son araşdırmalarında ilkin tədqiqatlarda eyni nəticələrə gəlmələrinə baxmayaraq, onlar tərəfindən ürək riskinin qiymətləndirilməsi və tənzimlənməsi üçün müxtəlif alqoritmlərə diqqət yetirilmişdir [6, 9, 11, 13, 21].

ESC/ESA tövsiyəsinə görə ürək riskinin alqoritmlə dəyərləndirilməsində əsas rol qeyri-ürək əməliyyatlarının risk dərəcəsi (yəni aşağı, orta və yüksək risk) təsnifatı təşkil olunmuşdur [13]. Peterson B.R. və həmmüəlliflər isə 2018-ci ildə qeyri-kardial cərrahiyyənin ürək riskini araşdırmış və 807,413 cərrahi əməliyyata məruz qalmış xəstələrdə ürək qan-damar dəyişiklikləri 0,5%-ində qeyr edilmişdir (aşağı riskli əməliyyatlarda - 0,26%, orta riskli əməliyyatlarda - 0,96%, yüksək riskli əməliyyatlarda isə 2,12%). Müəlliflər belə nəticəyə gəlmişlər ki, əvvəllər yüksək ürək riski kimi təsnif edilən bir çox qeyri-kardial cərrahiyyə əməliyyatlarında ürək fəsadları riski daha azdır. Belə ki, müəllif müxtəlif cərrahi əməliyyatlarla (ginekoloji, ortopedik, spinal) bərabər uroloji əməliyyatlarda da (bəzi cərrahi əməliyyatla istisna olmaqla: böyrək və sidik kisəsi) kiçik risklərin (<1%) olmasını qeyd etmişlər. Məqalə müəllifləri belə hesab edirlər ki, uroloji xəstəliklər kimi qeyri-kardial cərrahiyyədə ürək riskinin qiymətləndirilməsi zamanı nəticələrin getdikcə yaxşılaşması vaxtaşırı yeniləşməni tələb edir [15].

Baxmayaraq ki, əvvəllər, qeyri-ürək əməliyyatları riskinin qiymətləndirilməsində müxtəlif klinik şkalalardan (RCRI, NSQIP MICA və ACS NSQIP) istifadə olunması cəhdləri diqqətə çatdırılırdısa da, yenilərinin hazırlaması cəhdləri də davam edir [11, 13]. Bu məqsədlə qeyri-ürək əməliyyatlarının nəticələrini retrospektiv qiymətləndirərkən CHA₂DS₂-VASc şkalasından da istifadə edilmişdir [8]. Lakin uroloji cərrahi əməliyyatlar zamanı müxtəlif şkalaların olmasına baxmayaraq, son halda anestezioloqlar nadir hallarda mövcud şkalalardan istifadə edərək sənədləşdirir və daha çox xəstələrin klinik vəziyyətlərini dəyərləndirirlər [14].

Uroloji cərrahi əməliyyatın dövrə xəstələrin funksional vəziyyətini dəyərləndirmək üçün ən müasir sorğu anketi olan DASI (Duke Activity Status Index- Duke Universitetinin Fəaliyyət İndeksi) tələblərə daha düzgün cavab verir. Bu anket 12 sualdan təşkil olunmuşdur və koronar arteriya xəstəliyi, miokard infarktı və ürək çatışmazlığı kimi ürək qan-damar xəstəlikləri olan xəstələrin funksional imkanlarını qiymətləndirmək üçün nəzərdə tutulub. Xəstələrin veloergometriyası zamanı stenokardiya və ürək çatışmazlığı hallarında, onların müxtəlif növ

məişət stresslərinə dözümlü olması ilə bərabər gündəlik fəaliyyət növü üçün sərf olunan enerji müəyyən edilmişdir. Sonda müəyyən edilmiş enerji sərfinə ən yaxşı uyğun gələn gündəlik fəaliyyət növləri seçilmişdir. Anketlə işləyərkən xəstənin özü və ya tədqiqatda iştirak edən personal, müvafiq balları qeyd edib, sonra balların cəmi hesablanır. Müsbət cavablar 0 - 58,2 arasında dəyişən ümumi bal vermək üçün cəmlənir. Yüksək ballar yüksək funksional qabiliyyət göstəriciləridir və test 3-5 dəqiqə arasında aparılmalıdır. Bununla belə, DASI anketi qiymətləndirilən funksional qabiliyyətin <34 olması 30 günlük ölüm, miokard infarktı, orta və ağır dərəcəli ağırlaşmalar riskinin artması ilə əlaqələndirildi [20].

Biomarkerlər. Hal-hazırda digər qeyri-kardioloji cərrahi əməliyyatlar kimi uroloji cərrahi əməliyyatlar zamanı da ağırlaşmaların qarşısını almaq üçün biomarkerlərdən istifadə edilməsi, müasir dövrdə ən aktual məsələlərdən biridir. Belə biomarkerlərdən beyin natriuretik hormonu (NT-proBNP) və troponini qeyd etmək olar. NT-proBNP ürəyin sol mədəciyində istehsal olunan zülaldır və ürək çatışmazlığının diaqnozunda mühüm rol oynayır. Ürək normal olaraq aktiv hormon, beyin natriuretik peptidini (BNP) və qeyri-aktiv fraqmenti, N-terminal pro-beyin natriuretik peptidini NT-proBNP istehsal etmək üçün parçalanan proBNP zülalını az miqdarda istehsal edir. BNP-nin funksiyası bütün bədəndə dolaşan qanın həcmi və müvafiq olaraq ürəyin bu qanı bütün bədənə pompalamaq üçün tətbiq etməli olduğu qüvvənin tənzimləyicisidir. Tədqiqatlardan belə nəticəyə gəlmək mümkündür ki, NT-proBNP <100 pq/ml-də ölüm 0,3%, 100-200 pq/ml-də – 0,7%, 200-1500 pq/ml-də – 1,4% və 1500 pq/ml-dən çox olduqda – 4,0% hallarda ölümlə nətişələnmişdir [10]. NT-proBNP ürək əzələsinin kontraktil potensialının funksional vəziyyətini qiymətləndirmək üçün bir markerdir və ürək çatışmazlığının, o cümlədən ürək çatışmazlığının erkən mərhələlərində diaqnozun göstəricisidir. BNP natriuretik peptidlər ailəsinin üzvüdür.

Yuxarıda qeyd edilən biomarkerdən başqa müasir dövrdə uroloji cərrahi əməliyyatlar zamanı perioperasion dövrdə troponindən də istifadə olunması tövsiyə olunur [21]. Kanada Kardiologiya Cəmiyyəti tövsiyə edir ki, əməliyyatdan əvvəl troponin səviyyələrinin monitoring edilməsi əsas şərtlərdəndir və bu qeyri-kardioloji əməliyyatlar zamanı baş verəcək ağırlaşmaların qarşısını almış olur [9]. Çoxsaylı tədqiqatlar göstərmişdir ki, ürək, böyrək və ya digər patologiyası olmayan sağlam insanlarda troponinin normal səviyyəsi 3-7 ng/l-dir [2]. 2013-cü ildə nəşr olunan böyrək xəstəliklərinin diaqnostikası və müalicəsi üçün təlimatlar göstərir ki, troponin səviyyəsinin yüksəlməsi əsasən ürək çatışmazlığından qaynaqlanır (sol mədəcikin hipertrofiyası, sol mədəcikin disfunksiyası, yüksəlmiş NT-proBNP səviyyələri, ateroskleroz, işemiya). ABŞ Milli Klinik Biokimya Akademiyasının tövsiyələrinə əsasən, EKG-də işemik simptomlar olduqda uroloji xəstələrdə (ağırlığından asılı olmayaraq) troponinin ölçülməsi mütləqdir [1].

Hal-hazırda üstünlük təşkil edən fikir ondan ibarətdir ki, koronar arteriyaların gizli patoloji dəyişikliklərini (qeyri-invaziv testlər, koronar angiografiya) müəyyən etmək üçün xəstələri müayinə etməyə ehtiyac yoxdur, çünki bu, xəstələrin həddindən artıq müayinəsinə səbəb olur və qeyri-kardial cərrahiyyəyə gecikdirir. Bu yanaşmanın əvvəllər istifadə ediləndən nə dərəcədə üstünlüyü öyrənilməlidir.

Tromboembolik ağırlaşmanın profilaktikası. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, ümumi cərrahi əməliyyatdan sonrakı trombotik ağırlaşmaların tezliyi orta hesabla 28-33% təşkil edir və ümumi əməliyyat keçirən hər onuncu xəstədə tromboz inkişaf edir [4]. Kompresion trikoj corabının tətbiqi, kompleks tromboprofilaktika alqoritmində uroloji xəstələrin cərrahi müalicə zamanı tromboembolik ağırlaşmalarını əhəmiyyətli dərəcədə azaltmağa imkan verir. Bu növ kompresion trikotaj corab xəstələr tərəfindən istifadə olunduqda, heç bir subyektiv narahatlıq

olmur, təhlükəsiz, klinik istifadə üçün rahatdır. Uroloji xəstəliklərin cərrahi əməliyyat zamanı qeyd edilən corablar elastik bandajların istifadəsindən daha effektivdir. Yuxarıda qeyd edilən orta və yüksək dərəcəli riski olan uroloji cərrahi əməliyyatlar zamanı bu üsulun profilaktik olaraq istifadə olunması tromboembolik ağırlaşmaların qarşısını almış olur [7].

Nəticə. Qeyd olunmuş icmaldan belə nəticəyə gəlmək olar ki, uroloji cərrahi müdaxilələr zamanı ağırlıq dərəcələrindən asılı olaraq xəstələr aşağı, orta və yüksək riskli qrupa bölünürlər. Həm planlı, həm də təcili uroloji cərrahi müdaxilələr zamanı müxtəlif ağırlaşmaların qarşısını almaq üçün optimal strategiyanın aparılması əsas şərtlərdəndir. Bunun üçün təklif olunan alqoritmlərdən biri DASI (Duke Activity Status Index- Duke) müasir dövrün tələblərinə uyğundur. Biomarkerlərdən beyin natriuretik hormonu (NT-proBNP) və troponinin yoxlanılması, baş verə biləcək ölüm hallarının qarşısını müəyyən qədər almış olur. Tromboembolik ağırlaşmanın profilaktikası üçün isə digər tədbirlərlə bərabər kompression trikoj corabının tətbiqi ağırlaşmaları əhəmiyyətli dərəcədə azaltmış olur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES:

1. Вельков В.В. Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: когда назначать и как интерпретировать, Клинико-Лабораторный консилиум, Научно-практический журнал, 2018, № 2 (162), стр. 28-30.
2. Вельков В.В. Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: тест, который спасает жизни. Клинико-Лабораторный консилиум, Научно-практический журнал 2012, № 1 (41), стр. 47-52.
3. Дупляков Д.В. Новые европейские рекомендации по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств – новые старые песни о главном? Российский Кардиологический Журнал, 2015, (8), стр. 4-5.
4. Савельева В.С. Флебология: руководство для врачей, М.: Медицина, 2001.-205 с.
5. Сумин А. Н., Беялов Ф. И. Новые Российские рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых при несердечных операциях, Российский кардиологический журнал 2023; №28 (4S), стр. 54-58.
6. Сумин А.Н. Актуальные вопросы оценки и коррекции риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020, №16 (5), стр. 749-758.
7. Чернышев И.В., Перепечин Д.В. Комплексная профилактика тромбозмболических осложнений у урологических больных. Экспериментальная и клиническая урология. 2012, №1, стр. 57–62.
8. Chu S.Y., Li P.W., Fan F.F., Han X.N., Liu L., Wang J, Zhao J., Ye X.J., Ding W.H. Combining CHA₂DS₂-VASc score into RCRI for prediction perioperative cardiovascular outcomes in patients undergoing non-cardiac surgery: a retrospective pilot study. BMC Anesthesiol. 2021 Nov 9;21(1):276. [PubMed]
9. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, Lyons K, McMullen M, Srinathan S, Graham M, Tandon V, Styles K, Bessissow A, Sessler DI, Bryson G, Devereaux PJ. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. Can J Cardiol. 2017 Jan;33(1):17-32. [PubMed]
10. Duceppe E, Patel A, Chan MTV, Berwanger O, Ackland G, Kavsak PA, Rodseth R, Biccadd B, Chow CK, Borges FK, Guyatt G, Pearse R, Sessler DI, Heels-Ansdell D, Kurz A,

- Wang CY, Szczeklik W, Srinathan S, Garg AX, Pettit S, Sloan EN, Januzzi JL Jr, McQueen M, Buse GL, Mills NL, Zhang L, Sapsford R, Paré G, Walsh M, Whitlock R, Lamy A, Hill S, Thabane L, Yusuf S, Devereaux PJ. Preoperative N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Cardiovascular Events After Noncardiac Surgery: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020 Jan 21;172(2):96-104. [PubMed]
11. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, Davila-Roman VG, Gerhard-Herman MD, Holly TA, Kane GC, Marine JE, Nelson MT, Spencer CC, Thompson A, Ting HH, Uretsky BF, Wijeyesundera DN; American College of Cardiology; American Heart Association. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec 9;64(22): pp. 77-137. [PubMed]
 12. Glance LG, Lustik SJ, Hannan EL, Osler TM, Mukamel DB, Qian F, Dick AW. The Surgical Mortality Probability Model: derivation and validation of a simple risk prediction rule for noncardiac surgery. *Ann Surg.* 2012, Apr; 255(4), pp. 696-702. [PubMed]
 13. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoeft A, Huber K, Iung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Lüscher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Sousa-Uva M, Voudris V, Funck-Brentano C; Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J.* 2014 Sep 14;35(35):2383-2431. [PubMed]
 14. Peden CJ, Stephens T, Martin G, Kahan BC, Thomson A, Rivett K, Wells D, Richardson G, Kerry S, Bion J, Pearse RM; Enhanced Peri-Operative Care for High-risk patients (EPOCH) trial group. Effectiveness of a national quality improvement programme to improve survival after emergency abdominal surgery (EPOCH): a stepped-wedge cluster-randomised trial. *Lancet.* 2019. Jun 1. 393, pp.2213-2221. [PubMed]
 15. Peterson BR, Cotton A, Foy AJ. Reevaluating the Cardiac Risk of Noncardiac Surgery Using the National Surgical Quality Improvement Program. *Am J Med.* 2021 Dec;134(12): pp.1499-1505. [PubMed]
 16. Rose J, Weiser TG, Hider P, et al. Estimated need for surgery worldwide based on prevalence of diseases: a modelling strategy for the WHO Global Health Estimate. *Lancet Glob Health.* 2015. 3(2). pp.13-20. [PubMed]
 17. Sazgary L, Puelacher C, Lurati Buse G, Glarner N, Lampart A, Bolliger D, Steiner L, Gürke L, Wolff T, Mujagic E, Schaeren S, Lardinois D, Espinola J, Kindler C, Hammerer-Lercher A, Strebel I, Wildi K, Hidvegi R, Gueckel J, Hollenstein C, Breidthardt T, Rentsch K, Buser A, Gualandro DM, Mueller C; BASEL-PMI Investigators. Incidence of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021 Jun 30;10(5): pp.550–558. [PubMed]
 18. Smilowitz NR, Gupta N, Ramakrishna H, Guo Y, Berger JS, Bangalore S. Perioperative Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events Associated With Noncardiac Surgery. *JAMA Cardiol.* 2017 Feb 1;2(2):181-187. [PubMed]

19. Smilowitz NR, Redel-Traub G, Hausvater A, Armanious A, Nicholson J, Puelacher C, Berger JS. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Rev.* 2019 Nov/Dec;27(6):267-273. [PubMed]
20. Wijesundera DN, Beattie WS, Hillis GS, et al. Integration of the Duke Activity Status Index into preoperative risk evaluation: a multicentre prospective cohort study. *Br J Anaesth.* 2020;124(3):261-70. [PubMed]
21. Yurtas T, Hidvegi R, Filipovic M. Biomarker-Based Preoperative Risk Stratification for Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery. *J Clin Med.* 2020 Jan 27;9(2):351. [PubMed]

Daxil olub:15.05.2024