

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
HEALTH MINISTRY of AZERBAIJAN REPUBLIC

SAĞLAMLIQ



ЗДОРОВЬЕ



HEALTH

Elmi-praktik jurnal

Научно-практический журнал

Scientific-practical journal

№ 4

1995-ci ildən nəşr olunur.

Основан в 1995-году.

Established by 1995.

BAKI *BAKU *BAKU

*** 2018 ***

* MÜNDƏRİCAT * OĞLAVLENİE * CONTENTS *

* ƏDƏBİYYAT İCMALLARI * ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ *

* LITERARY SURVEY *

- 1. Джафарова Р.Э., Сулейманов С.Ю. Гулиева Н.Т., Гусейнова Г.А., Рашидова В.М.**
ФИТОКОМПЛЕКС «ЦИТ», ИЗГОТОВЛЕННЫЙ НА ОСНОВЕ ФЛОРЫ АЗЕРБАЙДЖАНА, КАК СРЕДСТВО СНИЖЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ.....8
- 2. Hacızadə S., Qurbanov A.**
BAKTERIAL BİOTƏBƏQƏNİN TƏRKİBİ, FORMALAŞMASI VƏ İNFEKSIYALARDA ROLU.....13
- 3. Kazımova A.U.**
EKSPERİMENTDƏ ŞƏKƏRLİ DİABETİN MODELLEŞDİRİLMƏSİ ÜSULLARI.....18
- 4. Yusifov V.Q., Quliyev R.Ə., Bağırzadə A.Ə., Babayeva F.R., Vaxşəliyeva Q.İ., Mikayılov Ə.İ.**
TƏNƏFFÜS SİSTEMİ ORQANLARININ NADİR RAST GƏLİNƏN SİMPTOM VƏ SİNDROMLARI...23
- 5. Məmmədova N.O., Ağayeva N.N.**
BLASTOSİSTA HƏMİNİSİN BAĞIRSAQ XƏSTƏLİKLƏRİNDƏ ROLU VƏ DİAQNOSTİKASINDA RAST GƏLİNƏN ÇƏTİNLİKLƏR.....26
- 6. Алиева Н.Р., Керимов А.А.**
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННЫХ НАРУШЕНИЯХ ГЕМОСТАЗА.....30

* ORJİNAL MƏQALƏLƏR * ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ *

* ORIGINALS *

- 7. Hədiyev S.İ., Səriyeva K.H.**
QARACİYƏR SİRROZLU VƏ SİRROZSUZ XƏSTƏLƏRDƏ LAPAROSKOPİYALI XOLESİSTEKTOMİYA.....35
- 8. İsayeva A.N.**
TİREOİDEKTOMİYA ZAMANI LARİNGEAL MASKANIN TƏTBİQİ İLƏ APARILAN ÜMUMİ ANESTEZİYANIN ADEKVATLIĞININ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.....42
- 9. Hüseynova G.T, Camalov F.H., Rzayev İ.Z., Hüseynov Ş.G., Piriyeva S.E.**
MÜXTƏLİF NÖV QASIQ YIRTIQLARI VƏ ONLARIN HERNİOPLASTİKALARININ KİŞİLƏRİN REPRODUKTİV SAĞLAMLIQ VƏZİYYƏTLƏRİNƏ TƏSİRİ.....49
- 10. Рустамова Я.К., Иманов Г.Г., Азизов В.А., Исмаилов И.С.**
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА В ОЦЕНКЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМ МИОКАРДОМ И СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА.....55
- 11. Hacısoy Y.V., Qurbanov A.İ., Cavadov S.S.**
HEPATİT C İNFEKSIYASININ HEMODİALİZ XƏSTƏLƏRİNDƏ LİPİD SƏVİYYƏLƏRİNƏ TƏSİRİ.....66
- 12. Axundova N.E.**
PERİ- VƏ POSTMENOPAUZAL DÖVRDƏ HİPERANDROGENİYALI QADINLARIN KLİNİK XARAKTERİSTİKASI.....70
- 13. Xasıyeva A.B.**
BAKTERIAL VAGİNOZ OLAN HƏMİLƏ QADINLARDA HƏMİLƏLİYİN VƏ DOĞUŞLARIN APARILMASI TAKTİKASININ OPTİMALLAŞDIRILMASI.....75
- 14. Əliyeva M.B.**
QARIŞIQ ETİOLOGİYALI BAKTERIAL UROGENİTAL İNFEKSIYALI XƏSTƏLƏRDƏ LAKTOBASİL VƏ BİFİDOBAKTERİYALARIN KEYFİYYƏT GÖSTƏRİCİLƏRİ.....80
- 15. Бегляров Р.О., Беглярова Р.Ф.,**
ИММУННЫЕ ЭФФЕКТОРНЫЕ ПЕПТИДЫ.....85
- 16. Musayev O.G., Musayev K.K., İbrahimov F.N.**

PULMONAR HİPERTENZİYALI XƏSTƏLƏRDƏ ÜRƏK RİTMİ DƏYİŞKƏNLİYİNİN KLİNİKİ ƏHƏMİYYƏTİ.....	92
17. Məmmədova Z.U., Musayev S.N., Məmmədova S.N.	
OYNAQ SİNDROMUNUN ÜSTÜNLÜYÜ İLƏ GEDƏN YUVENİL DERMATOMİOZİTLİ XƏSTƏLƏRİN HƏYAT KEYFİYYƏTİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.....	97
18. Zamanov N.T., Xəlilova U.A., Əhmədov C.H., Nuriyev A.Ə.	
REVMATOİD ARTRİTLİ XƏSTƏLƏRDƏ LİPİD MÜBADİLƏSİ DƏYİŞİKLİKLƏRİ.....	100
19. Əliyeva G.İ., Qurbanov Y.Z, Mirzəzadə V.A., Cabbarlı L.B.	
ŞƏKƏRLİ DİABET TİP II XƏSTƏLƏRİNDƏ PARASİMPATİK İNNERVASIYANIN VƏZİYYƏTİNİ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNDƏ TƏTBİQ EDİLƏN EKQ-SINAQLARININ NƏTİCƏLƏRİNİN UYĞUNSUZLUĞUNUN ÖYRƏNİLMƏSİ.....	105
20. Сафарова С.С.	
СРАВНЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I И II ТИПА.....	110
21. Şirəliyeva R.K., Məmmədbəyli A.K., Səfərova A.Q.	
AZƏRBAYCAN POPULYASIYASINDA NEONATAL QİCOLMANIN EPİDEMİOLOJİ SƏCİYYƏLƏRİ.....	115
22. Mirzoyeva L.Ə.	
PERİORBİTAL EKZEMANIN YARANMASINDA ETİOLOJİ FAKTORLARIN DƏYƏRLƏNDİRİLMƏSİ.....	121
23. Mahmudov T.G	
DİŞ İMPLANTASIYASI İLƏ XƏSTƏLƏRDƏ YERLİ İMMUNİTET SİSTEMİNİN VƏ SÜMÜK FORMALAŞMASININ MARKERLƏRİNİN DƏYƏRLƏNDİRİLMƏSİ.....	128
24. Салихова К.М.	
ОБЩАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ЗРЕНИЯ ПО МАТЕРИАЛАМ ОБРАЩАЕМОСТИ.....	135

* EKSPERİMENTAL TƏVABƏT *
 * EKSPERİMENTALNAYA MEDİCİNA *
 * EKSPERİMENTAL MEDİCİNE *

25. Ибрагимова Ф. Х.	
УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО И СТРОМАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА В НОРМА И ПРИ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛЁГКИХ.....	142
26. Рзаева А.М.	
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРАТКОВРЕМЕННОГО И ДОЛГОВРЕМЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭТАНОЛА НА ГЛУТАМИНОВУЮ СИСТЕМУ ТКАНИ ГИПОТАЛАМУСА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ.....	147

* SƏNİYYƏNİN TƏŞKİLİ *
 * ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ *
 * HEALTH ORGANIZATION *

27. Hacıyev C.Q., Babayev E.E., Əliyeva E.R.	
PEŞƏKAR İDMANÇILARA STOMATOLOJİ YARDIMIN OPTİMALLAŞDIRILMASI.....	153
28. Фараджева С.А., Алекперова А.А.	
УГРОЗА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В АЗЕРБАЙДЖАНЕ.....	158

* ƏCZAÇILIĞIN PROBLEMLƏRİ * ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦИИ *
* PROBLEMS of PHORMACOLOCY *

29. İsayev C.İ., Əliyeva S.E., Kərimova Z.K., Allahverdiyeva R.Ş.

AZƏRBAYCANDA BECƏRİLƏN SELLOV FEYXOASININ BƏZİ FARMAKOQNOSTİK TƏDQIQI.....163

* KLİNİKİ MÜŞAHİDƏLƏR * КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ *
* CLINICAL SUPERVISION *

30. Müslümov Q.F., Əliyeva G.R., Behbudov V.V.

XRONİKİ İDİOPATİK KALSİFİKASİYALI PANKREATİT: KLİNİK NÜMUNƏ.....169

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

31. Usubova F.N., Şaxhüseynov S., Yusifov T.Ş., Əliyeva G.C., Qurbanova C., Rəcəbli S.K.

İQLİM AMİLLƏRİ VƏ ÜRƏK-DAMAR SİSTEMİ.....174

32. Daşdəmirov R.L., Baxşəliyev A.B., Səfərova S.İ.

METABOLİK SİNRDOMLU STABİL GƏRGİNLİK STENOKARDİYASI (II-III FS) OLAN XƏSTƏLƏRDƏ ÜRƏK RİTMİNİN POZULMALARI VƏ ONLARIN MÜASİR KORREKSİYASI.....178

33. Сеидов Г.Р.

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА.....184

34. Керимова И.М. Алишева Н.Ф.,

ФОЛАТЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВНЕ И ВОВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....187

35. Cəbiyev F.M.

MÜXTƏLİF AMİLLƏRİN AZOSPERMİYANIN MEYDANA GƏLMƏSİNDƏ MÜMKÜN ROLUNA DAİR.....191

36. Ağayev İ.Ə., Cəfərova X.H., Vahabov E.F., Tağıyeva F.Ş.

UNUDULMUŞ İNFEKSİYALARIN QAYITMA TƏHLÜKƏSİ.....194

37. Əliyev M.H., Əliyeva M.B.

MİKROORQANİZMLƏRLƏ ASSOSASİYALAR ZAMANI BAKTERİAL UROGENİTAL İNFEKSİYALI XƏSTƏLƏRDƏ MÜXTƏLİF MİKROORQANİZM KƏMİYYƏT VƏ KEYFİYYƏT GÖSTƏRİCİLƏRİ.....199

38. Səlimov R.İ., Alkişiyev K.S.

ENDODONTİYADA AĞRININ MEYDANA GƏLMƏSİNƏ DAİR MÜASİR FİKİRLƏR.....203

* YUBİLEY * ЮБИЛЕЙ * MUBILEE *

39. Ə. e. x, professor ABBAS ƏHMƏD OĞLU AXUNBƏYLİ 80 İL.....209

40. Tofiq Vahid oğlu Mehdiyev 65 İL.....212

* ƏDƏBİYYAT İSMALLARI * ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ *
* LITERARY SURVEY *

**ФИТОКОМПЛЕКС «ЩИТ», ИЗГОТОВЛЕННЫЙ НА ОСНОВЕ ФЛОРЫ
АЗЕРБАЙДЖАНА, КАК СРЕДСТВО СНИЖЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО
ВЛИЯНИЯ ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ**

Джафарова Р.Э.¹, Сулейманов С.Ю.², Гулиева Н.Т.³, Гусейнова Г.А.⁴,
Рашидова В.М.⁴

*Научно-Исследовательский Центр¹ и кафедра фармакологии³ АМУ,
Институт молекулярной биологии и биотехнологий НАНА²,
Медицинский колледж №2⁴*

В условиях современного мегаполиса происходит резкое ухудшение окружающей среды техногенного характера и не только [1-5]. Это приводит к нарушению функций органов и систем, в том числе нервной, эндокринной [6], иммунной [7] и др., и развитию различных серьезных заболеваний, приводящих к инвалидности и смерти людей трудоспособного возраста. Особенно настораживает факт резкого увеличения количества больных детского возраста [8-10]. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что в экологически неблагоприятных регионах регистрируется повышенная заболеваемость, как взрослых, так и детей [11]. Государством тратятся значительные материальные и людские ресурсы на лечение этих больных, выплачивания им пенсий и др. Исследования последних лет показывает, что между состоянием здоровья населения и загрязнением окружающей среды существует количественная связь [12]. И эта связь в последние годы претерпевает серьезные изменения. Так по данным ВОЗ в 1970-е годы состояние здоровья населения в разных странах в среднем на 50-60% зависело от экономической обеспеченности и образа жизни, на 18-20% - от состояния окружающей среды и на 20-30% - от уровня медицинского обслуживания. Тогда как в настоящее время показатель здоровья населения на 43-45% зависит от экологического состояния среды. Причём происходит не только количественный рост заболеваемости, но и перверсия известных заболеваний наряду с появлением, так называемых, «болезней цивилизации»: аллергические, токсические, лучевые и токсико-аллергические, приводящие к тотальному увеличению болезней верхних дыхательных путей, сердечно-сосудистых, нервно-психических, онкологических заболеваний [13-15].

Развивающаяся индустриализация, несмотря на все старания соответствующих структур и организаций по защите окружающей среды, в ближайшей и отдалённой перспективе, к сожалению, неизменно будет способствовать загрязнению окружающей среды техногенными факторами. Это обратная сторона технического прогресса, оказывающая серьезное негативное действие на живые экосистемы, в том числе на организм человека, приводя к развитию заболеваний как аллергической, так и не аллергической природы, перверсии эффектов лекарственных средств и многим еще неизученным последствиям. Исследования также выявили, что не только заболеваемость

населения связана с экологической обстановкой, но и старение населения напрямую коррелирует с состоянием окружающей среды и болезни, сопряженные с возрастом, такие как ожирение, рак, диабет, гипертония связаны не только с возрастом, но с экологическими факторами [13, 16,17].

Учитывая, факты ухудшения окружающей среды и связанные с этим увеличение заболеваемости населения, особенно индустриально развитых стран, проблема повышения сопротивляемости организма к негативным факторам окружающей среды приобретает на сегодняшний день весомое медико-социальное значение [18-21].

В норме факторы врожденного звена иммунной системы осуществляют неспецифическую по своему содержанию и направленности защиту организма от воздействия любых неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды и способствуют поддержанию гомеостатического равновесия организма [22].

Именно неспецифический иммунитет играет решающую роль в определении резистентности организма. Но в условиях, когда уровень токсического воздействия окружающей среды превосходит возможности компенсаторного регулирования гомеостаза организма этим звеном иммунной системы, происходит его нарушение, сопровождаемое общей интоксикацией организма [23-26].

Важным этапом предварительной оценки состояния токсичности окружающей среды является использование биосенсоров [27]. В условиях же эксперимента критериями оценки проявления токсического действия внешних и внутренних агентов являются следующие показатели:

- выживаемость и общее состояние животных;
- изменение поведенческих и познавательных реакций;
- динамика веса;
- картина периферической крови;
- показатели электрокардиограммы;
- диуретическая функция почек;
- весовые коэффициенты внутренних органов и их морфологическая структура;
- деторождаемость;
- выживание и состояние новорожденных .

Неспецифический иммунитет представлен такими факторами как лизоцим, трансферрин, лактоферрин, пероксидаза, а также нейтрофильными фагоцитами. Также в крови определяется ЦИК (циркулирующие иммуно-комплексы) и система комплемента [28]. Повышение содержания в крови С-реактивного белка является надежным показателем воспалительной реакции организма.

Изучение влияния окружающей среды на репродуктивную систему живых организмов является актуальной задачей современности. Этой проблеме посвящены многочисленные исследования. Доказано вредное воздействие техногенного загрязнения окружающей среды на репродуктивную систему и изучаются последствия их влияния для потомства [29]. Но для выявления механизмов негативного влияния этих факторов, возможностей адаптации организма к неблагоприятным факторам окружающей среды, в том числе на репродуктивную систему необходимо рассмотреть формообразовательные процессы в мочеполовом аппарате на уровне эмбриологии и морфологии этой

системы и изменения в этой системе под воздействием репродуктивных токсикантов. Установленные механизмы возникающих нарушений позволят разработать тактику успешной профилактики негативного воздействия на репродуктивную сферу особей обоего пола до зачатия, в период зачатия и, в особенности, нормального развития плода.

В крови также определяются маркеры поражения печени (концентрация ALT, AST, γ - GTP, общего, свободного и связанного билирубина, щелочной фосфотазы), нарушение липидного обмена (общий холестерин, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП), а также содержание триглицеридов.

Важным показателем состояния организма является состояние системы антиоксидантной защиты организма (САЗ) и выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) с определением в крови малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгантов (ДК), гидроперекисей (ГП), активности каталазы, супероксиддисмутазы, цистеина.

Защита организма от агрессивного воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды видится нам в 2- направлениях. Это с одной стороны снижение влияния этих факторов на организм, что может быть обеспечено усилением элиминации и инактивации токсических продуктов как экзогенного, так и эндогенного происхождения, а с другой стороны - повышение адаптивных и иммунных механизмов самого организма. Этой цели могут служить фитокомплексы [30-33]. Правильный подбор биологически активных соединений растений в составе комплексного препарата может обеспечить оба направления защиты организма от токсического воздействия окружающей среды техногенного характера [34-36].

Лекарственные растения богаты биологически активными соединениями, механизм действия на организм многих из них достаточно изучен. Учитывая эти научные сведения и факт малой токсичности растительных средств на организм, а также основные патогенетические звенья поражения организма токсическими факторами окружающей среды, нами предлагается новый фитокомплекс под названием «Щит» для повышения адаптогенных и иммунноопосредованных защитных свойств организма. В состав фитокомплекса входят подорожник большой, солодка голая, солянка Рихтера, зверобой продырявленный, Melissa officinalis, расторопша пятнистая. Эти растения официальные, т.е. официально разрешенные к применению в медицине. Особо следует отметить, что все они широко произрастают на территории Азербайджана и имеют большую сырьевую базу [37]. Химический состав их биологически активных веществ, механизм действия и спектр терапевтического применения достаточно изучен и обоснован [38]. К примеру, в корневище солодки голой обнаружены и изучены более четырехсот биологически активных веществ, среди которых для лечебной практики оказались полезными такие флавоноидные соединения как изоликвиридин, ликурозид, неоликурозид, глабридин, ликорицидин, гиспаглабридин А. Особый интерес представляют сапонины, такие как глицирризин, тритерпеновый сапонин - глицирам. В корневищах содержатся также кумарины и другие не менее ценные биологически активные соединения [39]. Исследования показали, что 10 % сухого остатка экстракта из корневищ растения приходится на долю полисахарида глицирризан GA и кислых полисахаридов GP-I и GP-II. Установлено, что именно эти соединения

обладают иммуномодулирующими свойствами [40]. Биологически активные соединения из группы кумаринов, а именно глицикумарин и ликокумарин оказывают выраженное бактерицидное и фунгицидное действие [41]. Глицирризовая кислота оказывает выраженное противовоспалительное действие. Выявлено, что в основе противовоспалительного действия глицирризовой кислоты и ее агликона - глицирретинозой кислоты лежит угнетение миграции лейкоцитов к очагу воспаления [42]. Установлено противораковое действие глицерама. Так, в исследованиях на мышах с моделированной у них различных опухолей введение животным глицерама и циклофосфана повышает количество лейкоцитов в периферической крови почти в 2 раза больше, чем при лечении их только циклофосфаном, усиливая противоопухолевый эффект цитостатиков [43]. В экспериментальных исследованиях иммуномодулирующий эффект, в основном на клеточный иммунитет, доказан для спиртовых экстрактов подорожника большого и солодки голой. [44, 45]. Экспериментальные исследования нашли подтверждение в клинических исследованиях. Так, результаты лечения больных раком шейки матки онкологического диспансера Алтайского края растительными иммуномодуляторами наряду с основным лечением, показало, что по сравнению с контрольной группой, получавшей только основное лечение, в данной группе у больных лейкопения была менее выражена, выше количество Т-лимфоцитов CD4 и CD8 и уровень иммуноглобулинов [46-48].

Флавоноидные соединения растений, входящих в состав фитокомплекса «Щит», обладают антиоксидантными свойствами и защищают мембраны клеток от повреждающего действия свободных радикалов. Расторопша является известным гепатопротектором. Зверобой усиливает регенеративные и репаративные процессы, Melissa оказывает седативное действие на ЦНС [49]. Исследования также выявили, что указанные растения активируют печеночные ферменты цитохрома P 450, тем самым ускоряя метаболизм, деактивацию и выведение из организма токсических веществ [50]. Солянка Рихтера содержит алколоиды сальсолин и сальсолидин, обладающих ярко выраженными гипотензивными свойствами, центрального действия, за счет угнетения сосудодвигательного центра продолговатого мозга и затормаживающего действия на рефлекторные механизмы коры головного мозга и некоторых субкортикальных структур мозга [49].

Таким образом, состав нового фитокомплекса «Щит» на основе флоры Азербайджана для повышения защитных функций организма против агрессивного воздействия техногенных факторов окружающей среды научно обоснован с учетом состава биологически активных веществ и механизма их действия на органы и ткани.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Мəmmədov Q.Ş., Xəlilov M.Y. Ekologiya, ətraf mühit və insan. Bakı, «Elm» nəşriyyatı – 2006, 608 s.
2. Тагаева Т.О., Казанцева Л.К. [Экология и общественное здоровье в России](#) // [Экологический вестник России](#). 2014. № 9. С. 46-52.
3. Андреева Е.Е., Шур П.З., Клименко А.Р., Фокин В.А. Гигиеническая характеристика приоритетных объектов среды обитания и оценка риска, связанного с их воздействием, на примере г. Москвы // [Анализ риска здоровью](#), 2015, № 4 (12), с 63-72
4. Гизатулина Т.А., Скрипко Т.В. Состояние атмосферного воздуха в мегаполисе // Россия молодая: передовые технологии – в промышленность! – 2013. – № 2. – С. 116–118.

- 5.Глебов В.В. Влияние техногенной сферы большого города на адаптационные процессы человека // фундаментальные исследования №10, 2013, с 2461-2465
- 6.Андрюков Б.Г., Веремчук Л.В. [Триггерное влияние факторов окружающей среды на развитие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Профилактическая и клиническая медицина](#). 2014. № 1 (50). С. 30-35.
- 7.Niankovskiy S.L., Podolianska V.V. [Features of microelement homeostasis in children living in the modern city and its effect on the immune system //Здоровье ребенка](#). 2015. № 7 (67). С. 118-124.
- 8.Золотникова Г.П., Капцов В.А., Кургуз Р.В. [Влияние техногенного загрязнения на показатели здоровья учащихся лицеев // Гигиена и санитария](#). 2017. Т. 96. № 5. С. 470-474.
- 9.Касохов Т.Б., Цораева Л.К., Цораева З.А., Мерденова З.С., Хубаева И.В., Касохова В.В. [Иммунная недостаточность у детей с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, проживающих в зоне экологического неблагополучия // Современные проблемы науки и образования](#). 2015. № 6. С. 82.
- 10.Авезова Г.С., Косимова С.М. [Часто болеющие дети: распространенность и факторы риска // European Research](#). 2017. № 5 (28). С. 79-80.
- 11.Оруджев Р.А., Джафарова Р.Э. [Особенности токсического действия углеводородов нефти на организм человека// Вестник Витебского государственного медицинского университета](#). 2017. Т. 16. № 4. С. 8-15.
- 12.Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А., Мамчик Н.П., Хаперсков А.В. [Иммунологический паспорт часто болеющих жителей промышленного региона // Экология человека](#). 2017. № 1. С. 45-51.
- 13.[Абушинова Д.В., Разумная С.Е., Таран К.П. Влияние состояния экологии на здоровье человека. /Бюллетень медицинских Интернет конференций, 2016, Том 6, № 5, с.671-676 [www.medconfer.com](#), ID: 016-05-35-A -6712.
- 14.Корочкина Ю.В., Перекусихин М.В., Васильев В.В., Пантелеев Г.В. [Гигиеническая оценка окружающей среды и здоровья детей города пензы // Анализ риска здоровью](#). 2015. № 3. С. 33-39.
- 15.Анисимов В.Н. [Синдром ускоренного старения при воздействии канцерогенных факторов окружающей среды // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова](#). 2010. Т. 96. № 8. С. 817-833.
- 16.Сивочалова О.В., Дуева Л.А., Голованева Г.В. [Иммунологические показатели влияния техногенных нагрузок окружающей среды на здоровье беременных женщин и детей первого года жизни// Журнал акушерства и женских болезней](#). 2003. Т. 52. № 2. С. 72-76.
- 17.Кошкина В.С., Котляр Н.Н., Котельникова Л.В., Долгушина Н.А. [Клинико-токсикологическая характеристика свинца и его соединений // Медицинские новости](#). 2013. № 1. С. 20-25.
- 18.Коновалова В.С., Тарасова Е.Е. [Иммунокоррекция детей, проживающих в экологически неблагоприятных городах республики Беларусь/В сборнике: Сахаровские чтения 2017 года: экологические проблемы XXI века](#) Материалы 17-й международной научной конференции. В 2-х частях. Под общей редакцией С.А. Маскевича, С.С. Позняка . 2017. С. 173-174.
- 19.Женихов Н.А., Дианова Д.Г. [Металлы в окружающей среде и их влияние на здоровье человека //Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук](#). 2017. № 1-4. С. 72-74.
- 20.Шортанбаев А.А., Битанова Э.Ж., Тарабаева А.С., Бижиголова Б.Б. [Перспективы оценки риска в иммуноэпидемиологии экологически зависимых состояний // International Journal on Immunorehabilitation](#). 2009. Т. 11. № 1. С. 144b.
- 21.Лавер Б.И., Глебов В.В., Глебова Е.В. Состояние медико-психологической и социальной адаптации человека в условиях крупного города// Вестник РУДН, серия Экология и безопасность жизнедеятельности, 2012, № 5, с 34-36
- 22.Рахманин Ю.А., Хрипач Л.В., Железняк Е.В. и др. Влияние загрязнения атмосферного воздуха химическими соединениями на медико-биологические показатели состояния здоровья жителей Москвы // Прикладная токсикология. – 2011. – Т. 2, № 4. – С. 38–47.
- 23.Боев В.М., Кряжев Д.А., Суменко В.В., Кряжева Е.А., Смолягин А.И. [Реакция иммунной системы и лимфоидной ткани на воздействие химических факторов окружающей среды // Современные проблемы науки и образования](#). 2017. № 4. С. 10.
- 24.Касохов Т.Б., Цораева З.А., Фидарова А.М., Шляйхер А.Н. [Влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на состояние иммунной системы у детей с бронхиальной астмой и методы совершенствования тактики лечения // Владикавказский медико-биологический вестник](#). 2013. Т. 16. № 24-25. С. 93-97.
- 25.Лим Т.Е., Фридман К.Б., Шусталов С.Н. Модель изучения риска для здоровья населения от загрязнений автомобильным транспортом // Экология человека. – 2011. – № 8. – С. 3–7.
- 26.О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2013. – 176 с.
- 27.Сазыкина М.А., Мирина Е.А., Сазыкин И.С. [Использование биосенсоров для детекции антропогенного загрязнения природных вод // Вода: химия и экология](#). 2015. № 10 (88). С. 64-74.
- 28.Бударина О.В., Мольков Ю.Н., Пономарева О.Ю., Ульянова А.В. [Иммунологические методы оценки здоровья при воздействии загрязнения атмосферного воздуха // Гигиена и санитария](#). 2014. Т. 93. № 2. С. 31-33.
- 29.Никитин А.И., Зайцев В.Б., Резцов О.В. Мочеполовые структуры. Репродуктивная система. Вредные факторы среды // Современные проблемы науки и образования. – 2009. – № 2. С. 80-81; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=1843> (дата обращения: 19.09.2018).
- 30.Исаев В.А., Симоненко С.В., Верткин А.Л. [Биологически активные добавки защищают пищеварительную систему от природных токсикантов / В сборнике: Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты](#) Сборник научных трудов. Под редакцией В.Н. Зеленкова. Москва, 2015. С. 123-129.
- 31.Волкова Г.С., Куксова Е.В. [Защитно-профилактические добавки с L-формами кислот на основе растительного сырья// Пищевая промышленность](#). 2014. № 3. С. 26-28.
- 32.Славянская Г.А., Сепиашвили Р.И.. Эффективность комплексной иммунореабилитации больных пневмонией различной степени тяжести / xv международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации // Международный журнал по иммунореабилитации 2010 Том 12 № 2, с.104-105
- 33.Филиппова О.Е., Добродеева Л.К. Физиологические реакции иммунной системы у взрослых жителей мегаполиса // Вестник Уральской медицинской академической науки, №3, 2014 г., с.42-43
- 34.Селькова Е.П., Лапицкая А.С. Эпидемиологическая ситуация по ОРВИ и гриппу в эпидсезон 2012–2013 гг.Опыт применения натуропатических препаратов для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа // ПМЖ № 25, 2013, с 1241-1248

35. Селькова Е.П., Лапицкая А.С. и др. Изучение клинико-эпидемиологической эффективности гомеопатического препарата в отношении гриппа и ОРВИ // Инфекционные болезни. 2012. № 10. С. 3.
36. Goyal S., Ghatge S., Nema P., Tamhane S. Environ Understanding urban vehicular pollution problem visa vis ambient air quality-case study of a megacity (Delhi, India) / S. // Monit Assess. – 2006. – Aug. – № 119 (1–3). – P.557–569.
37. Перспектива использования лекарственного растительного сырья и производства фитопрепаратов в Азербайджане. Р.Э.Джафарова и др. Баку, 1996, 83с.
38. Цэрэндолгар Б., Цэцэгмаа С., Хурэлбаатар Л. и др. Иммуномодулирующий эффект некоторых препаратов растительного происхождения на иммунную систему подопытных животных. // Сибирский медицинский журнал, 2014, 32, с.93-96 .
39. Корепанов С.В., Опенко Т.Г. Применение лекарственных растений с иммуномодулирующими свойствами в онкологии // Российский биотерапевтический журнал, 2012, том 11, №4, с. 15-21.
40. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. A Handbook for Practice on a Scientific Basis / Edited by Prof. Dr. Max Wichtl. – Medpharm, Scientific Publishers Stuttgart, 2004. – P. 704.
41. Гольдберг Е.Д., Разина Т.Г., Зуева Е.П. и др. Растения в комплексной терапии опухолей. – М.: Изда-тельство РАМН, 2008. – 232 с.
42. Kimura M., Inoue H., Hirabayashib K. et al. Glycyrrhizin and some analogues induce growth of primary cultured adult rat hepatocytes via epidermal growth factor receptors // Eur. J. of Pharmacol. – 2001. – 431. – Iss. 2. – P. 151–61.
43. Сергеев А.В., Кабацкая Г.И., Карасева Л.И. и др. Иммунофармакология препаратов «Каскарутол» и «Солодка» // Российский биотерапевтический журнал. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 9.
44. Chiang L.C., Chiang W., Chang M.Y., Lin C.C. In vitro cytotoxic, antiviral and immunomodulatory effects of *Plantago major* and *Plantago asiatica* // Am J Chin Med. – 2003. – 31(2). – P. 225–34.
45. Fons F., Gargadennec A., Rapior S. Culture of *Plantago* species as bioactive component resources: a 20-year review and recent applications // Acta Bot. Gallica. – 2008. – 155(2). – P. 277–300.
46. Корепанов С.В., Опенко Т.Г. Влияние фитотерапии на динамику иммунологических показателей у больных раком шейки матки в период облучения // Мир науки, культуры, образования. – 2011. – 5(30), С. 434–9.
47. Корепанов С.В., Опенко Т.Г. Возможности использования растений – иммуномодуляторов в сопро-водительном лечении злокачественных новообразований // Статья в сборнике: Профилактическая и восстановительная медицина. Профилактика онкозаболеваний и улучшение качества жизни больных / Материалы научного совета ЦЭЭР. – Новосибирск: ООО «Алфит», 2011. – С. 116–27.
48. Корепанов С.В., Опенко Т.Г. Фитотерапевтическая профилактика химиолучевых осложнений в онкологии // Статья в сборнике: Профилактическая и восстановительная медицина. Профилактика онкоза-болеваний и улучшение качества жизни больных / Материалы научного совета ЦЭЭР. – Новосибирск: ООО «Алфит», 2011. – С. 128–37.
49. Фармакогнозия/ Под общей редакцией проф. В.Л.Шелюто. Витебск, ВГМУ, 2012, 490 С.
50. Кирилук А.А., Петрище Т.Л. Особенности воияния биологических активных веществ лекарственных растений на фармакологическую активность лекарственных средств//Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики, 2017, 32, с 1-12.

Daxil olub: 26.09.2018.

BAKTERIAL BIOTƏBƏQƏNİN TƏRKİBİ, FORMALAŞMASI VƏ İNFEKSIYALARDA ROLU.

Hacızadə S., Qurbanov A.

ATU, Mikrobiologiya və immunologiya kafedrası, Bakı.

Qidalı substratlarda bakteriyalar planktonik (üzən) və oturaq (biotəbəqə) halında inkişaf edir. Biotəbəqə - mikroorqanizmlərin və onların nuklein turşularının mukopolisaxarid mühitində toplanmasıdır ki, bunlar da hər hansı bərk səthdə strukturlaşmış populyasiya yaradır [1]. İlk dəfə Hollandiyalı alim A. Levenhuk sadə bir mikroskopla diş səthində əmələ gəlmiş “heyvani hüceyrələri” müşahidə etmiş və bunu biotəbəqə kimi qiymətləndirmişdir [2]. Daha sonra 1973-cü ildə Charaklis müəyyən etdi ki, biotəbəqə möhkəm olmaqla bərabər, eyni zamanda xlor kimi güclü dezinfektantların təsirinə də davamlılıq göstərir. 1978-ci ildə Costerton “biotəbəqə” terminini təklif etdi [2]. Biotəbəqəyə ətraf mühitdə hər yerdə, sənaye müəssisələrində, mehmanxanalarda, su kanallarında, hamamlarda, laboratoriyalarda, xəstəxanalarda, su ilə təmasda olan istənilən bərk səthlərdə rast gəlmək olar. Onun formalaşması həm yaşayış, həm də qeyri-yəşayış sahələrində ola bilər [3].

Biotəbəqənin tərkibi. Biotəbəqəni təşkil edən mikroblar ekstrasellular polimer birləşmələr daxil olmaqla zülallar (<1-2%), DNT (<1%), polisaxaridlər (1-

2%), RNT (<1%) və bu komponentlərə əlavə olaraq su (97% -ə qədər) sintez etməklə biotəbəqə daxilinə qida maddələrinin axınıni təmin edir. Biotəbəqə iki əsas komponentdən təşkil olunmuşdur: qida maddələrinin daşınması üçün su kanalı və kanal formalaşdırmayan sıx hüceyrə hissəsi [4]. Biotəbəqəni təşkil edən mikroblar antimikrob maddələri neytrallaşdırmaq xüsusiyyətinə malik olur.

Biotəbəqənin formalaşması. Biotəbəqə formalaşması prosesi mürəkkəb bir proses olub bakteriyaların planktonik formalardan oturaq formaya keçməsi ilə başlayır. Bu proses 5 mərhələdən ibarətdir:

- Adheziya - geri dönmə mərhələsidir. Bakteriya substratın səthinə yapışır, substratla bakteriyalar arasında elektrostatik qüvvələr, hidrofob rabitələr və Van-der-Vals qüvvələri vasitəsilə qarşılıqlı əlaqə yaranır [5].

- Fiksasiya - geri dönməyən mərhələsidir. Bakteriyalar müvafiq yer tapdıqda substratla dipol-dipol, ion-dipol, kovalent, ion və hidrogen rabitələri əmələ gətirir və flagella, pililər vasitəsilə substrata yapışaraq ekzopolisaxaridlər sintez etməyə başlayır, nəticədə matriks formalaşır [6]. Matriks bakteriyaların səthə daha möhkəm yapışmasını təmin edir. Lakin ekstrasselular polisaxaridlər sintez etməyən bakteriyalar da digər bakteriyaların arxasınca substratın səthinə yapışaraq biotəbəqənin əmələ gəlməsini təmin edir [7]. Bu onların pililər vasitəsilə mannoza spesifik, qeyri-spesifik və abiotik səthlərə bağlana bilmə qabiliyyəti ilə əlaqədardır [6].

- Kolonizasiya - substratın səthinə adsorbsiya olunmuş bakteriyalar yeni mikroorqanizmlərin adheziyasını asanlaşdırır. Hüceyrəxarici matriks bütün koloniyaları bir yerə toplayır. Biotəbəqə böyüdükcə polimer matriksin daxilində kapsula əmələ gətirən bakteriyaların (virulent ştammların) sayı artır. Biotəbəqə daxilində bakteriyalar endoplazmatik şəbəkəni xatırladan kanallar əmələ gətirirlər ki, bu kanallar vasitəsilə hüceyrələr arasında qida və informasiya mübadiləsi baş verir [8].

- Yetkinləşmə mərhələsində ölçü və formasını dəyişməklə tam yetkin biotəbəqə əmələ gəlir. Hüceyrəxarici matriks isə mikroorqanizmləri əlverişsiz mühit amillərindən qoruyur. *P.aureginosa*-da polisaxarid təbəqəsi murein və qlükuronat turşusunun kompleks birləşməsi olan alqinatdan ibarət. Bu kompleks birləşmə antibiotiklərə davamlılığa, bakteriyanın yavaş sürətlə böyüməsinə cavabdehdir.

- Dispersiya - biotəbəqənin tərkibinə daxil olan mikroorqanizmlər bölünüb çoxalırlar, mühitdə qidalı maddələr getdikcə tükənməyə başlayır və mikroorqanizmlər tədricən biotəbəqəni tərk etməyə və yeni biotəbəqə yaratmağa başlayırlar. Bakteriyaların bu son vəziyyəti “plankton” adlanır. Yeni səthə yapışan bakteriya hüceyrələri antigen xüsusiyyətə malik olur və anticisimlərin sintezini sürətləndirir. Yaranan anticisimlər biotəbəqə əmələ gətirən bakteriyaları öldürməkdə çox vaxt uğursuz olurlar, lakin ətraf toxumalarda yaranan immun komplekslər sahib orqanizmin toxumalarını zədələyir. Planktonik bakteriyalar müəyyən dərəcədə faqositlərin, anticisimlərin və antibiotiklərin təsirinə həssas olsalar belə, biotəbəqə daxilində yaşadıkları üçün artıq bu amillər onlara təsir etmir. Nəticədə biotəbəqə ətrafındakı toxumalar immun komplekslərin təsiri nəticəsində zədələnir [9]. Tam formalaşmış biotəbəqədə mikroorqanizmlərin çoxalması heç vaxt dayanmır, biotəbəqədən qopan hüceyrələr isə mütləq digərləri ilə əvəz olunur.

Quorum sensing. Biotəbəqə formalaşan zaman bir çox bakteriya növləri “*quorum sensing*” (QS) adlanan siqnal molekulları ilə əlaqə yaradırlar [10]. Bu zaman siqnal molekulları bakteriyaların reseptorlarına birləşərək bir növ və ya

müxtəlif növ bakteriyaların gen ekspressiyasını təmin edir. Bu sistem novdaxili və növlərarası kommunikasiyanı təmin etməklə biotəbəqə əmələ gətirməni, xarici amillərə (antibiotiklərə, dezinfektantlara) davamlılığı, bakterial kolonizasiyanı, normal mikrofloranın əmələ gəlməsini və patogen mikrofloradan müdafiəni təmin edir. Klinik əhəmiyyətli bakteriyaların bir çoxu virulentlik faktorlarının produksiyasında QS-dən istifadə edir. “Quorum sensing” sisteminin 3 forması mövcuddur [11]:

- Qram müsbət bakteriyalarda QSS (ikikomponentli oliqopeptid sistemi);
- Qram mənfi bakteriyalarda QSS (LUX I-type acyl-HSLsintaza/LuxR transkripsiyaedici aktivator vasitəsilə);
- Həm qram müsbət, həm də qram mənfi bakteriyalarda QSS (LuxS sistem);

Biotəbəqə formalaşdıran bakteriyalar. Bakteriyaların demək olar ki, hamısı (99,9%) canlı və cansız səthlərdə biotəbəqə formalaşdırır [12]. Mikroorqanizmlər səthlərlə əlaqələnən zaman hüceyrəxarici polimer birləşmələr sintez edir ki, bunlar da biotəbəqənin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Biotəbəqə xroniki xəstəliklərin müalicəsində böyük problem yaradır [13]. Ən çox biotəbəqə formalaşdıran bakteriyalara *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *S.aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Burkholderia cepacia*, *Actinomyces israelii* aiddir [14,15].

İnfeksiyon prosesdə biotəbəqənin rolu. Xroniki yaralardan əldə edilmiş materialların mikroskopik tədqiqi biotəbəqənin mövcudluğunu təsdiq edir. Bu zaman adətən 3 faza dəyərləndirilir: kontaminasiya, kolonizasiya və infeksiya. Kontaminasiya bakteriyaların varlığını göstərdiyi halda, kolonizasiya birdən çox bakteriyaların toplusu əmələ gətirməsidir ki, bu fazada toxuma zədələnməsi baş vermir. “Böhran kolonizasiya” zamanı bakteriya yara daxilində çoxalır, lakin infeksiyanın klassik simptomları müşahidə edilmir. Bu eynilə yaranın sağalmasına mane olur [16]. Biotəbəqə polimikrobial xarakterik alır. Belə ki, bu bakteriyalar ekzogen (torpaq, su) və endogen (dəri, ağız suyu, sidik) yollarla yaraya daxil ola bilər. Lakin, orqanizmə mənfi təsir göstərməyə qədər bu bakteriyalar “infeksiya” hesab edilmir. Dərinin komensial mikroorqanizmləri hesab edilən korinebakteriyalar və koagulaza-neqativ stafilokoklar buna misal ola bilər. Buna baxmayaraq bakteriyaların müxtəlifliyi ilə yaranın xronikləşməsi arasında əlaqə tam öyrənilməmişdir. Tregov et al. 52 xəstə üzərində apardığı tədqiqatlarda bunlar arasında korrelyasiya olduğunu aydınlaşdırmışdır [17].

Kəskin yaralarda biotəbəqə əmələ gəlməsi. Kəskin yaralarda biotəbəqə formalaşmasını *in vivo* model heyvanlar (ağ siçan və dəniz donuzları) üzərində öyrənilmişdir. Belə ki, Akiyama et al. siçanlarda rast gəlinən yaralarda *S.aureus* və streptokokların əmələ gətirdiyi biotəbəqəni araşdırmışlar [18,19]. Bu yaraların sikloheksamidlə işlənməsi leykositlərin inhibasiyasına səbəb olmuşdur. Normal siçanlar polimorf nüvəli leykositlər (PMNL) sayəsində asanlıqla biotəbəqədən azad ola bilərlər, lakin sonrakı tədqiqatlarda müəyyən edilmişdir ki, yanıq yaralarında *P.aeruginosa* qan damarlarının divarında tez bir zamanda davamlı kolonizasiya əmələ gətirir.

Xroniki yaralarda biotəbəqə əmələ gəlməsi. Bakteriyaların formalaşdırdığı biotəbəqə insanın immun sisteminə müxtəlif yollarla təsir edir. Xroniki yaraların ilkin dövrlərində antibiotik müalicəsi effektiv görünərsə də, bu tam formalaşmış biotəbəqə üçün keçərli hesab edilmir. Müalicə üsulu yaradan götürülmüş yaxma və ya biopsiyanın nəticəsindən asılıdır. Biotəbəqəni təşkil edən bakteriyalar

antibiotiklərə 1000 dəfələrlə davamlı ola bilər [20]. Hətta əksər yaraların təmizlənməsində istifadə olunan gümüş preparatları da biotəbəqəyə az təsir göstərir [21].

Böyrək daşlarında biotəbəqə. Sidik yolları infeksiyaların 15-20%-nin səbəbi böyrək daşlarıdır ki, bu daşlar bakteriyalarla sidik arasında mineral mübadilənin nəticəsində əmələ gəlir. 1938-ci ildə Hellstrom ilk dəfə xəstələrdən toplanan daşları araşdırmış və onların daxilində bakteriya topluluqlarının olduğunu qeyd etmişdir [22]. Çıxarılan daşların mikroskopik analizi zamanı aşkar olunmuşdur ki, daşların əmələ gəlməsində iştirak edən bakteriyalar polisaxarid və minerallardan ibarət olan matrislə əhatə olunmuş mikrokolonyalar əmələ gətirir [23]. Bu daşlar sidiyin normal axınının qarşısını almaqla bərabər, gələcəkdə böyrək çatışmazlığına səbəb olan iltihab törədir [24].

Bakterial endokardit. Bakteriyalar sahib hüceyrənin komponentləri ilə birləşərək kompleks birləşmələr əmələ gətirirlər ki, bu da endokardit zamanı özünü biotəbəqə şəklində göstərir. Biotəbəqə 3 əsas yolla xəstəliyə səbəb ola bilər [25]. Birincisi, bakteriya təbəqəsi ürək qapaqlarını örtərək qapaq çatışmazlığı və turbulent qan axınına səbəb olur. İkincisi, qan dövranı infeksiyasına səbəb olur ki, buda qızdırma, sistem xarakterli xroniki iltihab və digər ağırlaşmalarla nəticələnir. Üçüncüsü, biotəbəqənin parçalanma məhsulları qan dövranında emboliyaya səbəb olur. Biotəbəqənin müalicəsi əsasən intravenoz antibiotiklərin tətbiqi və ya yoluxmuş qapaqların cərrahi yolla xaric edilməsi ilə aparılır [26].

Mukovisidoz. Mukovisidozlu xəstələr ən çox tənəffüs yollarının *P.aeruginosa* ilə yoluxmasından əziyyət çəkir [27,28]. Bu proses iki mərhələdən ibarətdir. Birinci mərhələdə fasilələrlə tənəffüs yolu infeksiyası yaranır [29]. İkinci mərhələdə isə davamlı və persist *P.aeruginosa* infeksiyası formalaşır ki, bu da ən sonda ağciyər çatışmazlığı ilə nəticələnir [30,31,32].

Digər xəstəliklər. Biotəbəqə otitlərdə, osteomyelitdə, periodontit, xolesistit və göz xəstəlikləri və s. kimi digər xəstəliklərdə də rola malik olur, eyni zamanda orqanizmdə uzunmüddətli istifadə olunan alloplastik materialların səthində də biotəbəqə formalaşır [33,34].

Biotəbəqə və immun cavab. *In vitro* tədqiqatlar göstərmişdir ki, leykositlər *S.aureus* mənşəli biotəbəqəyə nüfuz etmək qabiliyyətinə malikdir [35]. Lakin, *P.aeruginosanın* əmələ gətirdiyi biotəbəqə özündən ekstrasellular polisaxarid və alginatlar sintez etməklə faqositozdan qorunur [36,37]. Bənzər şəkildə *S.epidermidis* intrasellular polisaxarid adhezinlər sintez edərək faqositozdan qorunur [37].

Biotəbəqə əmələ gəlməsinin qarşısının alınması yolları. Biotəbəqə əmələ gəlməsinin qarşısını almaq üçün bir sıra vasitələrdən istifadə olunur:

- Pilisidlər - pili bakteriyasının epitelə adheziya və kolonizasiyasına kömək edir. Tədqiqatçılar pililərin sintezini tormozlayan maddələrin (pilisidlər) biotəbəqənin əmələ gəlməsinin qarşısını aldığını aydınlaşdırmışlar [38,39].

- Fermentlər - biotəbəqə bakteriya və ekstrapolisaxariddən təşkil olunduğundan bunları parçalayan fermentlər bakteriyaların planktonik formalara keçməsinə səbəb olur ki, bu da immun sistem tərəfindən məhv edilir [40].

- QS inhibitorları - biotəbəqəyə nəzarətin ən yeni üsullarından biri hesab olunur. Son onillikdə bu istiqamətdə yeni maddələrin axtarırları davam edir [41].

- Elektrik cərəyanı - bir sıra bakteriyalara məhvəddici təsiri öyrənilmişdir [42]. Alçaq tezlikli elektrik cərəyanı stafilokok və psevdomonas mənşəli biotəbəqənin formalaşmasını mişdir. Eyni zamanda elektromagnit sahələri və ultrasəs dalğalarının

kombinasiyasından ibarət elektrik cərəyanı bu istiqamətdə geniş təsir gücünə malikdir [43].

•Alloplastik materialların (şuntların, kateterlərin və s.) antiseptiklərlə işlənməsi [44].

•Bakteriofaqlar - müasir dövrün ən effektiv metodu kimi dəyərləndirilir [45]. Son illərdə bakteriofaq kokteylindən (bir neçə faq qarışığı) də istifadə olunmağa başlanmışdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Hall-Stoodley L. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases // *Nat Rev Microbiol.* 2004, 2, p. 95-108.
2. Costerton J. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections // *Sci.* 1999, 284, p.1318-1322.
3. Costerton J, et al. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections // *Sci.* 1999, 284, p.1318-1322.
4. <http://www.horizonpress.com/biofilms>
5. Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, et al. Microbial biofilms // *Annu Rev Microbiol.* 1995, 49, p.711-745.
6. Pratt L, Kolter R, Genetic analyses of bacterial biofilm formation // *Curr. Opin. Microbiol.* 1999, 2, p.598-603.
7. Poulsen LV. Microbial biofilm in food processing // *Lebensm. Wiss. u. Techn.*, 1999, 32 (6), p.321-326.
8. Gün İ. Ekinçi F.Y. Biyofilmler: Yüzeyledeki mikrobiyal yaşam // *GIDA*, 2009, 34(3), p.165-173.
9. Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, et al. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol.* 1995, 49, p. 711-745.
10. Mah TFC, O'Toole GA. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents//*Elsevier, Trends in Microbiol* 2001,9,p.34-39
11. Eberhard A, Burlingame AL, Eberhard C, et al. Structural identification of autoinducer of *Photobacterium fischeri* luciferase // *Biochemistry.* 1981, 20, p.2444-9.
12. Naves P. Effects of human serum albumin, ibuprofen and N-acetyl-L-cysteine against biofilm formation by pathogenic *Escherichia coli* strains // *J HospitalInfect.* 2010, 76, p.165-170.
13. Sekhar S. Role of biofilm formation in the persistent colonization of *Haemophilus influenzae* in children from northern India // *J MedMicrobiol.* 2009, 58, p. 1428-1432.
14. Khan S. Isolation of *Shigella* species and their resistance patterns to a panel of fifteen antibiotics in mid and far western region of Nepal // *AsianPacific J TropicalDis.* 2014, 4, p.30-34.
15. Parsek MR and Singh PK. Bacterial biofilms: an emerging link to disease pathogenesis // *AnnuRevMicrobiol.* 2003, 57, p.677-701.
16. Ma L. Assembly and development of the *Pseudomonas aeruginosa* biofilm matrix // *PLoSPathogens.* 2009, 5, e1000354.
17. Sims JN. Visual analytics of surveillance data on foodborne vibriosis, United States, 1973-2010 // *Environ Health Insights.* 2011, 5, p.71.
18. Trengove NJ. Qualitative bacteriology and leg ulcer healing // *J Wound Care.* 1996, 5, p. 277-280.
19. Akiyama H. Confocal laser microscopic observation of glycochalyx production by *Staphylococcus aureus* in vitro // *J DermatolSci.* 2002, 29, p. 54-61.
20. Nickel JC and Costerton JW. Bacterial localization in antibiotic-refractory chronic bacterial prostatitis // *Prostate.* 1993, 23, p. 107-114.
21. Bodey GP. Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* // *RevInfecDis.* 1983, 5, p.279-313.
22. Wolcott RD and Rhoads DD. A study of biofilm-based wound management in subjects with critical limb ischaemia // *J WoundCare.* 2008, 17, p. 145-154.
23. Hellström J. The significance of staphylococci in the development and treatment of renal and urethral stones // *Br J Urol.* 1938, 10, p.348-72.
24. Nickel JC. An ecological study of infected urinary stone genesis in an animal model // *Br J Urol.* 1987, 59, p. 21-30.
25. Griffith DP and Klein AS. Infection induces urinary stones // *In Stones: Clinical Management of Urolithiasis.* 1983, p. 210-226.
26. Durack DT and Beeson PB. Experimental bacterial endocarditis // II. Survival of bacteria in endocardial vegetations. *Br J ExpPathol.* 1972, 53, p. 50-53.
27. Matthew R. Bacterial biofilms // *An Emerging Link to Disease Pathogenesis. Microbiol.* 2003, 57, p. 677-701.
28. Reimmann C. Genetically programmed autoinducer destruction reduces virulence gene expression and swarming motility in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 // *Microbiol.* 2002, 148, p.923-932.
29. Rajan S and Saiman L. Pulmonary infections in patients with cystic fibrosis // *SeminRespir Infect.* 2002, 17, p. 47-56.
30. Miller MB and Bassler BL. Quorum sensing in bacteria // *Annu Rev Microbiol.* 2001, 55, p. 165-199.
31. Romling U. Epidemiology of chronic *Pseudomonas aeruginosa* infections in cystic fibrosis // *J InfectDis.* 1994, 170, p. 1616-1621.
32. Parad RB. Pulmonary outcome in cystic fibrosis is influenced primarily by mucoid *Pseudomonas aeruginosa* infection and immune status and only modestly by genotype // *InfectImmun.* 1999, 67, p. 4744-4750.
33. Yokoi N. Acute conjunctivitis associated with biofilm formation on a punctal plug // *Japan J Ophthalmol.* 2000, 44, p. 559-566.
34. Stewart PS and Franklin MJ. Physiological heterogeneity in biofilms // *Nat Rev Microbiol.* 2008, 6, p. 199-210.
35. Leid JG. The exopolysaccharide alginate protects *Pseudomonas aeruginosa* biofilm bacteria from IFN-gamma-mediated macrophage killing // *J Immunol.* 2005, 175, p. 7512-7518.
36. Jensen PO. Rapid necrotic killing of polymorphonuclear leukocytes is caused by quorum-sensing-controlled production of rhamnolipid by *Pseudomonas aeruginosa* // *Microbiol.* 2007, 153, p.1329-1338.
37. Aberg V. Pilicides regulate pili expression in *E. coli* without affecting the functional properties of the pilus rod // *MolBiosyst.* 2007, 3, p.214-218.

38. Pinkner JS. Rationally designed small compounds inhibit pilusbiogenesis in uropathogenic bacteria // ProcNatAcadSci. 2006, 103, p. 17897-17907.
39. Xavier JB. Biofilm-control strategies based on enzymic disruption of the extracellular polymeric substance matrix – a modeling study // Microbiol. 2005, 151, p. 3817-3832.
40. Bjarnsholt T. Silver against Pseudomonas aeruginosa biofilms // APMIS. 2007, 115, p. 921-928.
41. Del Pozo JL. Bioelectric effect and bacterial biofilms. A systematic review // Intl J Arti Organs. 2008, 31, p. 786-795.
42. Rediske AM. Pulsed ultrasound enhances the killing of Escherichia coli biofilms by aminoglycoside antibiotics in vivo // Antimicrob Agents Chemother. 2000, 44, p. 771-772.
43. O'Grady NP. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention // MMWR Recomm Rep. 2002, 51, p. 1-29.
44. Merrill CR. The prospect for bacteriophage therapy in Western medicine // Nat Rev Drug Discov. 2003, 2, p. 489-497.
45. Lu TK and Collins JJ. Dispersing biofilms with engineered enzymatic bacteriophage // PNAS. 2007, 104, p.11197-11202.

Daxil olub: 10.09.2018.

EKSPERİMENTDƏ ŞƏKƏRLİ DİABETİN MODELƏŞDİRİLMƏSİ ÜSULLARI

Kazımova A.U.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Farmakologiya kafedrası

Açar sözlər: şəkərli diabet, eksperimental modelləşmə, streptozotosin, alloksan.

Keywords: diabetes, experimental model, streptozotocin, alloxane.

Eksperimental olaraq şəkərli diabetin (ŞD) hər 2 tipinin spontan inkişaf etməsini təmin edən bir sıra üsullar mövcuddur [1,2]. Həmçinin ŞD-nin cərrahi yolla [3] və mədəaltı vəzin β-hüceyrələrindən insulin sekresiyasını destruksiya edən farmakoloji preparatlarla eksperimental olaraq modelləşdirilməsi mümkündür [4], eləcə də “nokaut” texnologiyası və spesifik genlərin transgen hiperekspressiyası kimi gen mühəndisliyi metodları, eləcə də iltihab prosesi fonunda xüsusi dietik qida rasionu [5, 6] ilə ŞD-nin modelləşdirilməsi elmə məlumdur. Eksperimental olaraq ŞD-nin modelləşdirilməsinin çox saylı metodların olmasına baxmayaraq, streptozotosinin diabetogen sitotoksini (STZ) yaradılan diabet modeli çox geniş yayılmışdır [7]. STZ-nin pankreatotoksik təsiri müvafiq hüceyrə DNT-sinin metil qrupunu alkiləşdirərək fraqmentasiyasını törədir. Bu da zədələnmiş DNT-nin reparasiyasında iştirak edən ADF-riboza fermenti aktivləşməsi ilə izah edilir. Müvafiq fonda NAD⁺ kofaktor ehtiyatının və nəticə etibarlı ilə energetik substrat olan ATF-in tükənməsi baş verir ki, bu da yekunda β-hüceyrələrinin nekrozuna gətirib çıxarır [8, 9]. STZ-nin diabetogen effekti bir çox canlılarda, o cümlədən siçovullarda, itlərdə, pişiklərdə, meymunlarda, dəniz donuzlarında və s. müşahidə edilir ki, ən maksimal sensibilizasiya siçovullarda qeydə alınmışdır. Bununla yanaşı, STZ-nin optimal diabetogen dozası heyvanın bədən kütləsi artmasına mütanasib olaraq azalır [10]. STZ paraşoku -20° C temperaturda, plastik flakonlarda və işıq düşməyən yerdə saxlanılmalıdır. Müvafiq paraşokun həlledicisi 4,5. pH-a malik Na sitrat buferidir. Na sitrat buferinin hazırlanması bir neçə mərhələdən ibarətdir: 1) 47 ml 0,1 M limon turşusunun məhlulu (tərkibinə 21,01 q/l monohidrat limon turşusu daxildir) və 53 ml 0,1 M limon turşusunun trinatium duzu (tərkibinə 29,41q/l dihidrat trinatium duzu daxildir) qarışdırılır; 2) Alınmış tərkibi distillə edilmiş su qatmaqla 950-970 ml-ə qədər çatdırılır; 3) Məhlulun həcmi PH-ı ölçülməklə 1000 ml-ə qədər çatdırılır; 4) Əgər pH 4,5-dən yüksəkdirsə bir neçə damcı 0,1 M limon turşusu, pH 4,5-dən

aşağıdırsa bir neçə damcı Na sitratın sulu məhlulu əlavə edilir [11]. Qeyd etmək vacibdir ki, təzə hazırlanmış məhluludan və ya -20°C -də dondurulduqdan sonra donu açılmış qarışıqdan istifadə məsləhət görülür. STZ poroşoku işıq keçirməyən şüşə qabda həll edilməli və heyvanlara venadaxili və ya qarınboşluğuna yeridilməlidir. Sitotoksinin yeridilmə yolları (qarınboşluğu və venadaxili) və dozasından asılı olaraq eksperimentdə yüngül, prediabetik və tamamilə insulin çatışmazlığı kimi müxtəlif karbohidrat mübadiləsi pozulması modelini yaratmaq mümkündür [12]. Şəkərli diabet 1 tipinin (ŞD1) modelləşdirilməsi məqsədilə 8-10 həftəlik, bədən kütləsi 200-250 qr olan siçovullara STZ-nin sitrat buferində həll edilmiş 55-60 mq/kq dozada məhlulu venadaxili olaraq yeridilir İntraperitoneal yeridilmə yolu yüksək dozalar tələb edir və qidalanmadan 12-16 saat sonra, yəni ac halda yeridilir. Belə ki, qidalanma STZ-nin diabetogen effekti azaldır, yəni qlükemiyanın posprandal artırılması fonunda heyvanların STZ-yə həssaslığı azalır. STZ inyeksiyasından 4-8 saat sonra qarınq təzahür edən hipoqlikemiya vəziyyətində, eksperimental heyvanlar preoral 5%-li qlükoza məhlulu alırlar. Müvafiq fonda ŞD STZ inyeksiyasından 48 saat sonra qanda şəkərin səviyyəsi 15 mmol/l təşkil etdiyi zaman təsdiqlənir. ŞD-nin laborator olaraq modelləşdirilməsi eksperimenti nəzərəcarpacaq hiperqlikemiya (30 mmol/l-dan çox) və insulinopeniya fonunda dayandırılır [13]. STZ vasitəsilə diabetin neonatal modelləşdirilməsi 2 yolla aparılır: 1) antenatal dövrün II sutkasında bir dəfə inyeksiya etmək şərtilə, hər bədən kütləsinə 100 mq/kq dozada qarın boşluğuna yeridilir; 2) 5 günlük siçovul balalarına 80 mq/kq dozada STZ qarınboşluğuna yeridilir. Kontrol qrupu heyvanlarına isə analoji miqdarda sitatlı bufer yeridilir. Antenatal dövrün 28-ci günü siçovul balaları anadan ayrılır. Qeyd etmək vacibdir ki, ŞD-nin modelləşdirilməsinin II variantında 3 gün ərzində heyvanlarda yüksək letallıq (50%) müşahidə edilir. Eksperimental modelin I variantında, 2 günlük siçovul balalarına STZ-nin yeritdikdən 3-5 gün sonra kəskin insulin difesitli diabet (nəzərəcarpacaq hiperqlikemiya, insulinemiya, qan plazmasında qlükozon səviyyəsinin yüksəlməsi) inkişaf edir. Edilən inyeksiyanın heyvanlara göstərdiyi letallıq 30 % təşkil edir. Siçovulların 8-ci həftəsindən başlayaraq yüngül bazal hiperqlikemiya, qlükozaya tolerantlıq, mədəaltı vəzdə qlükozon səviyyəsi dəyişmədən insulin miqdarının 50%-ə qədər azalması baş verir. STZ-nin 5 günlük siçovul balalarına yeridilməsi fonunda (II variant) diabetin daha kəskin forması inkişaf edir. ŞD 2 tipinin diaqnostikası STZ inyeksiyasından 1 həftə sonra aparılır. Bu məqsədlə heyvanlara ac qarına qlükozanın 40%-li məhlulunu 3 q/kq dozada intraqastral yolla yeritdikdən 30, 60, 90 və 120 dəqiqə sonra qanda qlükozanın səviyyəsi müəyyən edilir. Həmçinin qlükemiyanın qanda səviyyəsi 9,0 -14,0 mmol/l təşkil etməsi şərtilə aparılır. Digər tədqiqatların nəticələri göstərir ki, nikotinamidinn 230 mq/kq dozası STZ inyeksiyasından (65 mq/kq) 15 dəq əvvəl yeridilməsi sitotoksinin β -hüceyrələrə zədələyici təsirini azaldaraq, hissəvi insulinopeniya törədir [14] STZ-nin yüksək dozada birdəfəlik yeridilməsi siçovullarda nəzərəcarpacaq insuliopeniyaya və xəstəlik dövründə sürətli dekompensasiyaya gətirib çıxarır ki, bu da uzunmüddətli xroniki eksperimentin aparılmasına çətinlik törədir. Müvafiq vəziyyət, xüsusilə də antidiabetik preparatların tədqiqini məhdudlaşdırır. Qeyd etmək vacibdir ki, yağlarla zəngin qida ilə qidalandırılan və ikiqat STZ inyeksiya edilən heyvanlarda, orta hiperqlikemiya vəziyyətinə baxmayaraq SD 1 tipi ilə müqayisədə morfoloji diabetik dəyişikliklər daha dərin təzahür edir [15]. Qeyd edilən qüsurlara və ŞD-nin eksperimental heyvanlarda modelləşdirilməsinin çox saylı üsullarının mövcud olmasına baxmayaraq, ŞD-nin streptozotosin modeli bu gün də ən əlverişli və

reallaşması nisbətən rahat üsul olmaqdadır. Digər tərəfdən siçovullarda alimentar piylənmə fonunda STZ yeritməklə mülayim hiperqlikemiya, insulinə rezistentlik, dislipidemiya və ŞD 2 tipinin əsas patogenetik modelini yaratmaq mümkündür [16]. Eksperimental olaraq ŞD2 tipi modelinin yaradılmasının bir neçə üsulu mövcuddur: siçovullarda genetik faktora əsaslanan Zucker Diabetic Fatty (ZDF) və Goto-Kakizaki (GK) üsulu [17]. ŞD-1 tipinin modelləşdirilməsi STZ-nin 50 mq/kq-dan yüksək dozası fonunda aparılır ki, bu da β -hüceyrələrdən insulin ifrazının kəskin azalmasına səbəb olur. Müvafiq modelin patogenezi və klinik simptomları tipik ŞD-2 tipindən fərqlənir. ŞD-2 tipi lipid mübadiləsi pozulması və insulinə periferik rezistentlik vəziyyətində hiperqlikemiyanın inkişaf etməsilə şərtlənir [18]. Bununla yanaşı, STZ-nin kiçik dozaları ŞD2 tipinin sonrakı mərhələlərində olduğu kimi insulin sekresiyasında yüngül dəyişiklik törədir. Bu səbəbdən, bütün dünyada yüksək yağlı dieta və STZ-nin kiçik dozalarının kombinə etməklə ŞD2 tipi modeli yaradılır ki, bu da insanda müvafiq xəstəliyin patogenezinə uyğundur [19]. Спассов А.А və həmmüəllifləri ŞD-2 tipinin modelləşdirilməsi məqsədilə aşağıdakı üsullardan istifadə etmişlər. Bu məqsədlə *Wistar* cinsli siçovullar üzərində aparılır. Heyvanlar 25 ° C temperaturda, standart işıqlanma şəraitində saxlanılır. Eksperimentdən qabaq heyvanlar limitsiz su və kombi-qida (kombinə edilmiş qida) ilə təmin edilir. Təcrübə siçovullarında piylənməni təmin etmək məqsədilə yüksək yağlı dieta (YYD) təyin edilir. YYD kombi-qida (13000 Kc/kq-19% zülal, 5% yağ, 4% sellüloz, 1,2% lizin, 0,7% metionin+sistein, 0,6-0,9% kalsium, 0,6-0,9% fosfor, 0,2-0,25% natrium), donuz piyi, kazein, metionin və vitamin-mineral tərkibli qarışıq-premiksdən ibarətdir. 1 kq premiksə vit. A-1000000 ME, vit. D3 — 300000 ME, vit. E — 1,0 qr, vit. B2 — 0,6 qr, vit. B12 — 12 mq, Fe-20 qr, mis-4 qr, Mg-6 qr, Zn-10 qr, Co-0,08 qr, yod-0,4 qr daxildir. Daha sonra kombi-qida - 370 qr/mq, donuz piyi - 313 qr/kq, kazein - 253 qr/kq, vitamin-mineral kompleksi - 61 qr/kq, metionin - 3 qr/kq nisbətində eynicinsli kütlə alınana kimi xırdalanır və qarışdırılaraq +4 ° C temperaturda saxlanılır. Müvafiq qarışımın 1 heyvan üçün sutkalıq dozası 30 qr təşkil edir. YYD məqsədilə heyvanlar hər qrupda 10-12 ədəd olmaqla qruplaşdırılır. Eksperimentə cəlb edilən heyvanlara YYD ilə yanaşı su ilə təmin edilməlidir. 1 həftə sonra heyvanların bədən kütləsi və qandakı qlükoza səviyyəsi qeydə alınır. Eksperimentin II həftəsindən sonra təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna 35 mq/kq streptozotosinin sitrat buferi və nəzarət qrupu heyvanlarına isə 1 ml/kq dozada sitrat buferi yeridilir. Eksperiment qoyulduqdan 3 həftə sonra heyvanların bədən kütləsi və qan plazmasındakı qlükoza qatılığı təkrar qeydə alınır. İnsulinə və qlükozaya tolerantlıq intraperitoneal test vasitəsilə aparılır. Bu məqsədlə YYD təyin edilmiş 4 təcrübə və nəzarət heyvanı götürülür. Eksperimentə başlamadan 3 saat əvvəl, sudan azad istifadə şərti ilə heyvanlar qidadan məhrum edilir. Bütün heyvanlara NaCl –in izotonik məhlulunda 1 mq/kq qlükoza və 0,175 ME/kq insulin intraperitoneal yeridilir. İnyeksiya edildikdən 5-ci, 10-cu, 15-ci və 30-cu dəqiqə sonra təhlil üçün qan götürülür. Qan heyvanların quyruq venasından 20 mkl həcmdə götürülür. Müəlliflərin ŞD-nin modelləşdirilməsi məqsədilə apardıqları tədqiqatların nəticələri göstərir ki, *Wistar* cinsli siçovullara təyin edilən yüksək yağlı dieta və 35 mq/kq dozada STZ-nin qarınboşluğuna yeridilməsi nəzərəcarpacaq hiperqlikemiya, eləcə də insulinə tolerantlıq halının inkişaf etməsinə gətirib çıxarır [20]. Srinivasan K. et al. (2005) ŞD –nin eksperimental modelinin belə bir variantını hazırlamışdır: 160-180 qram bədən kütləsi olan *Sprague-Dawley* xətlili erkək siçovullara 2 həftə ərzində YYD (58% kalorili) təyin edilir, nəzarət qrupu heyvanlarına isə adi qida rasionu (12 % kalorili)

tətbiq edilir. YYD təyininə 2 həftə sonra eksperimental və nəzarət qrupu heyvanlarına kiçik dozada STZ (35 mq/kq) inyeksiya edilir. Müvafiq fonda YYD-da olan heyvanlarda nəzərəcarpacaq hiperqlikemiya, insulinopeniya, qan plazmasında triqliseridlərin və ümumi xolesterin konsentrasiyasının artması müşahidə edilir. Beləliklə müəlliflərin gəldikləri nəticəyə görə müvafiq model fonunda, insanlarda ŞD 2 tipinin patogenizinin gedişinə oxşar metabolik proseslər formalaşır, bu da müvafiq modelin antidiabetik maddələrin tədqiqində tətbiqi məqsədə uyğun hesab edilir [21]. Dünya əhalisi arasında ŞD 2 tipinin sürətlə yayılmasının nəzərə alaraq müasir farmakologiyanın ən aktual problemlərindən biri qalmaqdadır. Bu səbəbdən yeni prinsipli təsir mexanizmə malik olan, yüksək terapeutik effektiv və nisbətən daha az əlavə təsirli antidiabetik preparatların alınması farmakologiya elminin qarşısında duran aktual məsələlərdən biridir [22, 23]. Bu maddələr sintetik və bitki mənşəli ola bilər. Yeni dərman maddələrinin alınması və ya onların yeni xüsusiyyətlərinin aşkara çıxarılması istiqamətində aparılan elmi tədqiqatların əsas mərhələsi, müvafiq maddələrin klinikayaqədərki tədqiqidir [24, 25]. Bu məqsədlə ŞD-nin eksperimental modelindən istifadə dərman maddələrinin bu və ya digər farmakoloji aktivliklərinin statistik dərəcə olaraq aşkara çıxarılmasında mühüm yeri tutur. Sitotoksik agentlərin mədəaltı vəzin β-hüceyrələrinə müxtəlif mexanizmlərlə təsir göstərdiyinə görə, hər bir eksperimental model, farmakoloji birləşmələrin tədqiqinə uyğun olaraq özünə məxsus xüsusiyyətlərə malikdir. Eksperimental olaraq ŞD-nin modelləşdirilməsi məqsədilə geniş istifadə edilən digər kimyəvi maddə alloksandır. Alloksan 11 növ heyvanda ŞD-nin induksiyasını törədən diabetogen agentdir. Alloksan sidik cövhəri törəməsi olub, mədəaltı vəzin β-hüceyrələrinin nekrozunu törədir. Müvafiq kimyəvi maddə vasitəsilə dozadan asılı olaraq müxtəlif dərəcəli ŞD modeli yaradıla bilər ki, bu da ac qarına qan plazmasında şəkər səviyyəsinin ölçülməsilə şərtlənir [26, 27]. Alloksanla törədilən kəskin diabet zamanı qandakı şəkər səviyyəsi pankeroektomiya fonundakı şəkər səviyyəsinə ekvivalentdir. Alloksanın qeyd edilən bütün növ heyvanların hər bədən kütləsinə 140-180 mq/kq (150 mq/kq) dozada təyin edilir. Doşvanlarda qulaq venasına inyeksiyadan sonra qida və sudan azad istifadə şərtlə 7 gün, siçovullarda isə qarın boşluğuna inyeksiyadan sonra 12 gün fasilə verilir. Alloksan monohidratın 150 mq/kq dozası NaCl-in 0,9%-li fizioloji məhlulunda həll edilərək 18 saat ac saxlanmış eksperimental siçovulların qarın boşluğuna yeridilir [28] və qanda qlükozanın səviyyəsi alloksan inyeksiyasından sonra müəyyən edilir. Alloksanın eksperimental dozasının seçilməsi xüsusi diqqət tələb edir. Belə ki, kimyəvi agentin dozası ilə mədəaltı vəzinin zədələnməsi düz mütənasibdir. Bu səbəbdən alloksanın ən çox istifadə edilən venadaxili dozası 65 mq/kq, qarın boşluğu və dərialtı yolla təyini zamanı onun effektiv dozası bir qədər artırılır [29] Ədəbiyyat mənbələrində əks olunan ŞD modelləşmə üsullarının müxtəlifliyinə baxmayaraq, alimlər tərəfindən yeni-yeni eksperimental modelləşmə üsulları işlənib hazırlanır. Həmçinin ŞD-nin adekvat modelləşməsi üsullarının hazırlanması antidiabetik maddələrin klinikayaqədərki tədqiqinin əsasını təşkil edir. Hər iki tip diabetlərin farmakoterapiyası zamanı istifadə edilən təbii və sintetik mənşəli yeni növ medikamentoz vasitələrin antidiabetik effektivlərinin aşkara çıxarılması istiqamətində ən vacib mərhələ, insanda ŞD-nin patogenizinə uyğun modelinin yaradılmasından ibarətdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. King A., Bowe J. Animal models for diabetes: Understanding the pathogenesis and finding new treatments // *Biochem Pharmacol*; 2016; 1(99); p. 1-10; doi: 10.1016/j.bcp.2015.08.108
2. Barrière D., Noll C., Roussy G., et al. Combination of high-fat/high-fructose diet and low-dose streptozotocin to model long-term type-2 diabetes complications // *Scientific Reports.*; 2018; 424 (17); p.26-38; doi:10.1038/s41598-017-18896-5
3. Masiello P. Animal models of type1 diabetes with reduced pancreatic β -cell mass // *The international J. of Biochem. and Cell Biology*; 2006; 38; p. 873-893.
4. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes // *Diabetologia*; 2008; 51 (2); p. 216-226.
5. Fontaine D., Davis D. Attention to Background Strain Is Essential for Metabolic Research: C57BL/6 and the International Knockout Mouse Consortium // *Diabetes*; 2016; 65(1); p.25–33; doi: 10.2337/db15-0982
6. Nandipati K., Subramanian S., Agrawal D. Protein kinases: mechanisms and downstream targets in inflammation-mediated obesity and insulin resistance // *Mol Cell Biochem.*; 2017; 426(1-2); p. 27-45. doi: 10.1007/s11010-016-2878-8
7. Damasceno D., Netto A., Iessi L., et al. Streptozotocin-Induced Diabetes Models: Pathophysiological Mechanisms and Fetal Outcomes // *BioMed Research International*; 2014; 819065; p. 11-23; doi.org/10.1155/2014/819065
8. Kraynak A., Storer R., Jensen R., et al. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes // *Diabetologia*; 2008; 12; p.123–128.
9. Goyal S., Reddy M., Patil K. Challenges and issues with streptozotocin-induced diabetes e Acclinically relevant animal model to understand the diabetespathogenesis and evaluate therapeutics // *Chemico-Biologic al Interactions Chemico-Biological Interactions*; 2016; 244; p. 49-63
10. Qian C., Zhu C., Yu W., et al. High-Fat Diet/Low-Dose Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetes in Rats Impacts Osteogenesis and Wnt Signaling in Bone Marrow Stromal Cell // *PLoS One*. 2015; 10(8); e0136390; doi: 10. 1371/journal. pone. 0136390
11. Северина С.Е., Соловьёвой Г.А. Практикум по биохимии: Учеб. пособие.- 2-е изд., Перераб. и доп. - М.: Изд-во МГУ, 1989. - 509 с.
12. Furman B. Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats // *Current protocols in Pharmacology*; 2015; 70(1); p. 47-53; doi.org/10.1002/0471141755
13. Fröde T., Medeiros Y. Animal models to test drugs with potential antidiabetic activity // *J. Ethnopharmacol.*; 2008; 115(2); p.173-183
14. Iglesias P., Oidor-Chan V., EmanuelLoeza-Alcocer E., et al Evaluation of the neonatal streptozotocin model of diabetes in rats: Evidence for a model of neuropathic pain *Pharmacological Reports* // 2018; 70 (2); p. 294-303; doi.org/10.1016/j.pharep.2017.09.002
15. Mostafavinia A., Amini A., Ghorishi S. The effects of dosage and the routes of administrations of streptozotocin and alloxan on induction rate of type1 diabetes mellitus and mortality rate in rats // *Lab. Anim. Res.*; 2016; 32(3); p. 160-165
16. Тюренков И.Н., Куркин Д.В., Волотова Е.В. и др. Десять новых мишеней для разработки лекарственных средств для лечения СД2 и метаболического синдрома // *Сахарный диабет*. 2015;(1):101-109
17. Cui W., Zheng Y., Zhang Q. et al. Low-molecular-weight fucoidan protects endothelial function and ameliorates basal hypertension in diabetic Goto-Kakizaki rats // *Laboratory Investigation*; 2014; 94; p. 382– 393; doi: 10.1038/labinvest
18. Arias-Mutis O., Marrachelli V., Ruiz-Sauri A. et al. Development and characterization of an experimental model of diet-induced metabolic syndrome in rabbit // *PLoS one*; 2017; 12(5); e0178315; doi.org/10.1371/journal.pone.0178315
19. Skovso S. Modeling type 2 diabetes in rats using high fat diet and streptozotocin // *J Diabetes Invest.*, 2014; 5; p. 349–358; doi:10.1111/jdi.12235
20. Спасов А.А., Бабков Д. А., Мулеева Д.Р. Моделирование сахарного диабета типа 2 у крыс на высокожировой диете с индукцией стрептозотоцином // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*; 2017; 1 (61); с. 30-37
21. Srinivasan K., Viswanad B., Asrat L. et al. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: a model for type 2 diabetes and pharmacological screening // *Pharmacol. Res.* 2005. Vol. 52. P. 313-320.
22. Binh D., Dung N., Le Thao T. et al. Macro- and Microvascular Complications of Diabetes Induced by High-Fat Diet and Low-Dose Streptozotocin Injection in Rats Model // *International Journal of Diabetes Research*; 2013, 2(3); p. 50-55; doi: 1 0.5923/j. diabetes 20130203.03
23. Cristina Aguayo-Mazzucato C., Weir S. Pancreatic β Cell Regeneration as a Possible Therapy for Diabetes // *Cell Metabolism*; 2018; 27 (1); p57–67; doi: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.08.007
24. Al-awar A., Kupai K., Veszelka M. Experimental Diabetes Mellitus in Different Animal Models // *Journal of Diabetes Research*; 2016; 9051426; p. 12-21;doi.org/10.1155/2016/9051426
25. Чуканова Г.Н., Дворацка М.К., Исакова С.С. Моделирование сахарного диабета 2 типа для изучения лекарственных средств с антидиабетической активностью // *Наука и здравоохранение*; 2014; 4; с.4-10
26. Ejifor C., Ezeagu I., Ayoola M. et al. Histopathological effect of aqueous extract of *Persea americana* seed on alloxan- induced diabetic rats // *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*; 2018; 7(1); p. 795-799
27. Ojiako O., Chikezie P., Ogbujim A. Blood glucose level and lipid profile of alloxan-induced hyperglycemic rats treated with single and combinatorial herbal formulations // *J Tradit Complement Med.* 2016; 6(2); p.184–192; doi: 10.1016/j.jtcme.2014.12.005
28. Rohilla A., Ali S. Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects // *Inter. J. of Res. Pharma. Biomed. Sci.*; 2012; 3 (2); p. 819-823
29. Radenković M., Stojanović M., Prostran M. Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. // *J. Pharmacol. Toxicol. Methods.*; 2016;78; p.13-31; doi: 10.1016/j.vascn.2015.11.004

TƏNƏFFÜS SİSTEMİ ORQANLARININ NADİR RAST GƏLİNƏN SİMPTOM VƏ SİNDROMLARI

Yusifov V.Q., Quliyev R.Ə., Bağırzadə A.Ə., Babayeva F.R., Baxşəliyeva Q.İ., Mikayılov Ə.İ.

Azərbaycan Tibb Universitetinin Terapevtik və pediatrik propedevtika kafedrası

Rast gəlmə tezliyi Avropada təqribən hər 2000 nəfərdən bir, ABŞ -da hər 1500 nəfərdən bir, Yaponiyada hər 2500 nəfərdə birdən az olan xəstəliklər nadir (*ing.orphan disease*) xəstəlik hesab edilir(7,13).Bu xəstəliklərin yaranma səbəbinin tam aydınlaşdırılmaması,xəstələrdə həyati təhlükə riskinin yüksək olması, müasir tibbi -diagnostik üsulların yetərsizliyi xəstəliklərin mütəmadi araşdırılmasının aktuallığını təmin edir.

Digər orqan və sistemlər kimi tənəffüs sistemi orqanlarının da nadir rast gəlinən bir sıra simptom və sindromları müşahidə edilir:

Vestermark simptomu – iki rentgenoloji əlamətin birgə təzahürü ilə özünü göstərir. Bunlara aiddir:1) bronx mənfəzinin daralması fonunda yaranan ağciyər atelektazi zamanı döş qəfəsinin rentgenoloji müayinəsində forsirə olunmuş nəfəsvermədə orta divar aralığının saat kəfikiri şəklində hərəkətli olması; 2) ağciyər arteriyasının trombemboliası fonunda ağciyərin hissəvi qan təchizatının pozulması ilə şəffaflığının birtərəfli hissəvi yüksəlməsi(1,3,5).

Qlenar simptomu- ağciyər toxumasının hipotoniyası zamanı dərin nəfəsalmada xəstə əlləri ilə qarnını yuxarıya doğru qaldırıqda boğulmanın azalmasıdır (1,11).

Holsknext- Jakobson simptomu – istənilən mənşəli atelektaz zamanı nəfəsalmada orta divar aralığı orqanlarının atelektaz olan tərəfə yerini dəyişməsidir(1,5,10).

Nemenov-Eskudero simptomu – qapalı bronxial kistalar zamanı rentgenoloji müayinədə dərin tənəffüs hərəkətləri zamanı kistanın ümumi həcmnin dəyişilmədən formasının dəyişilməsidir (3,5).

Aerza sindromu- davamlı öskürək, baş ağrısı, yuxululuq, barmaqlarda baraban çubuqları, yüksəlmiş venoz təzyiq, ürəyin sağa genişlənməsi, ürəyin auskultasiyasında II tonun ağciyər arteriyası üzərində güclənməsi, qan dövrəni çatmazlığı əlamətləri ilə birgə təzahür edən yayılmış “tünd “sianozun birgə rast gəlməsidir. Rentgenoloji müayinədə ağciyərlərin periferik nahiyələrində ağciyər şəklinin zəifləməsi və ya itməsi və ya köklərinin genişlənməsi, ürəyin sağ şöbələrinin həcmnin böyüməsi, ağciyər arteriyasının proksimal şöbələrinin kəskin genişlənməsi əlamətləri xarakterikdir (2,5).

Alveolyar ağciyər proteinozu sindromu- naməlum etiologiyalı olub, alveollarda zülal- lipid tərkibli maddənin toplanması ilə müşahidə olunur.Daha çox orta yaşlı kişilərdə rast gəlinir. Zülal- lipid tərkibli möhtəviyyət eozinofil dənəcikləri, alveolyar makrofaqlar və lipidlərlə zəngin olur. Ağciyər parenximasında xəmir konsistensiyalı boz-ağımtıl düyünlər rast gəlinir.

Klinik təzahürləri müxtəlif əlamətlərlə biruzə verə bilər. Daimi əlaməti səbəbsiz tənəffüslüyün olmasıdır.Xəstəliyin kəskin dövründə bədən hərəkətinin yüksəlməsi,quru öskürək və qanhayırma müşahidə olunur. Xroniki formalarda isə simptomatika zəifləyir.Rentgenoqramda ağciyərlərin aşağı paylarında adətən şüa şəklində, təsadüfi hallarda isə düyünlər şəklində kölgəliklər müşahidə edilir.Proteinoz

sindromu ağciyər vərəmi və sarkoidozu, Xammen-Riç sindromu və ürək xəstəlikləri fonunda yaranan ikincili proteinozlarla diferensiasiya edilir(1,4,5,13).

Alveolyar ağciyər mikrolitiya sindromu- gənc və orta yaşlarda müşahidə olunan nadir irsi xəstəlikdir. Hər iki ağciyərin orta və aşağı şöbələrində simmetrik nahiyələrdə yerləşən alveolların daxilinə trifosfat və kalsium karbonat kristalları toplanır. Bəzən bronx divarında da tək –tək kalsinatlar müşahidə olunur.

Xəstəliyin kliniki şəkli çox vaxt gizli keçir. Xəstəlik adətən digər məqsədlərlə aparılan döş qəfəsinin rentgenoloji müayinələri zamanı təsadüfən aşkar olunur. Zamanla pnevmoniya əlamətləri və zəif proqresivləşən tənəffüs çatmazlıqları yaranır (1,4,5,13).

Ayers sindromu (xəstəliyi) – ağciyər ürəyinin terminal mərhələlərində kəskin qabarıq sianozla müşahidə olunan simptomokompleksdir. Sindromu yaradan əsas səbəb ağciyərlərin xroniki uzun sürən xəstəlikləri – bronxoektaziya, ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi (AXOX) , ağciyər arteriyasının sklerozu və s. olur(5,6,).

Astmatik sindrom- kiçik yaşlı uşaqlarda xırda ocaqlı pnevmoniyalar zamanı yaranır və adətən xəstə sağaldıqda ötüb keçir və təkrar müşahidə olunmur. Boğulma tutmaları 2 kliniki formada : tipik bronxial astma və astmatik bronxit kimi təzahür edə bilər(3,7).

Leyomiomatoz sindromu - ağciyərlərin bütün səthi boyunca, o cümlədən qan damarları , limfa damarları və plevra səhflərində say əzələ hüceyrələrinin xoş xassəli proliferasiyasıdır. Səbəbi tam müəyyən edilməmişdir, lakin qadın cinsi hormonlarının bu sindromun yaranmasında rolunun olduğu qeyd edilir. Çox nadir hallarda və yalnız gənc yaşlı qadınlarda rast gəlinir. Xəstəliyin hamiləlik və doğuşdan, kontraseptiv dərmanların qəbulundan sonra aktivləşməsi müşahidə olunur.

Xəstəlik əsasən öskürək, tənəffüs, qanhayırma, döş qəfəsində ağrı əlamətləri ilə biruzə verir və sonradan spontan pnevmotoraksla nəticələnir. Əksər xəstələrdə xroniki ağciyər ürəyinin inkişafı rast gəlinir. Diaqnostikası kliniki əlamətlərin fonunda ağciyərlərin rentgenoloji müayinəsi zamanı interstisial dəyişikliklərin olmasına (Şəkil 1) və biopsiya nəticəsində say əzələ hüceyrələrinin proliferasiyasının (limfangioleyomiomatoz hüceyrələri) olmasına əsasən aparılır (1,4,5,13).



Şəkil 1. Ağciyərlərin rentgenoqramında orta və aşağı paylarda çoxsaylı müxtəlif ölçülü və formalı kölgəliklər (limfangioleyomiomatoz ocaqları)

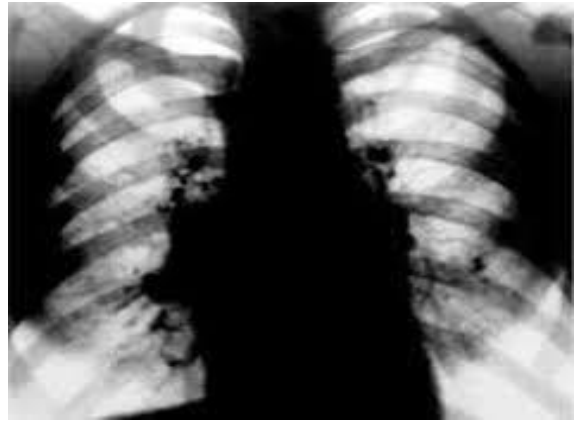
Brenneman sindromu - əsasən uşaqlarda müşahidə olunur, yuxarı tənəffüs yollarının kəskin iltihabı xəstəlikləri, angina və s. zamanı qarın boşluğu orqanları simptomları şəklində, hətta “kəskin qarın ” əlamətlərini xatırladan şəkildə təzahür edir(8).

Veynqarten sindromu – qanda qabarıq eozinofiliya ilə müşahidə olunan ağciyərlərin psevdovərəmi zamanı yaranan simptomokompleksdir. Klinikası iştahanın olmaması, zəiflik, bədən hərəkətinin yüksəlməsi, xüsusilə gecələr yaranan quru tutmaşəkilli öskürək, dalağın və limfa düyünlərinin böyüməsi ilə səciyyəvidir. Rentgenoloji müayinədə ağciyər hiluslarının genişlənməsi, çoxsaylı miliarabənzər xırda ləkəli infiltratlar və müsbət Vasserman sınağı ilə müşayiət olunur(5,13).

Halen- Hellrştedta sindromu - progressiv pnevmorragik anemiya, ağciyərlərin qəhvəyi indurasiyası ilə müşayiət olunan ağciyərlərin idiopatik hemosiderozu zamanı yaranır. Alveol boşluqlarında qanın formalı elementləri, hemosiderinlə dolu makrofaqlar tapılır. Adətən allergik və az halda bəzi infeksiyon xəstəliklər zamanı yaranır. Kəskin tənəffəslik, rəngin avazıması, hərərətin yüksəlməsi, qarında ağrı, qanqusma, melena və qanhayxırma ilə təzahür edir. Ağciyərlərdə auskultativ dəyişiklik olmur, R-qramda bütün ağciyər səthində kiçik ocaqlı kölgələr aşkar olunur(5,9).

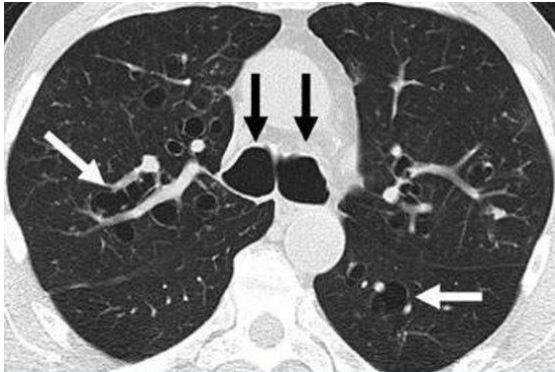
Lefqren sindromu (kriptogen mediastinal adenopatiya)-naməlum etiologiyalı olub, ağciyərlərdə kökətrafi limfa düyünlərinin ikitərəfli böyüməsidir. Davamlı öskürək, dərinin düyünlü eriteması, artralgiya, anergiya və ya hipobergiya əlamətləri ilə təzahür edir. Rentgenoloji müayinə zamanı oynaqların zədələnməsi ilə paralel ağciyər hiluslarında limfa düyünlərinin bilateral böyüməsi (Şəkil 2) aşkar olunur (4,8,9).

Şəkil 2. Döş qəfəsinin R-skopiyasında limfa düyünlərinin böyüməsi



Munye – Kun sindromu- kiçik yaşlarda anadangəlmə traxeya və bronxların elastiki və əzələ liflərinin inkişaf qüsuru nəticəsində traxeo- bronxomalyasiya, traxe – bronxomeqaliya, traxeomeqaliya, traxeoektaziyanın formalaşmasıdır. Resessiv yolla ötürülür və adətən kişilərdə rast gəlinir. Xəstələr daimi bezdirici "keçi mələməsi" nə bənzər öskürəkdən, selikli- irinli və irinli bəlgəmdən ,

bəzən də qanhayxırmadan şikayət edirlər. Fiziki müayinədə forsirə olunmuş nəfəsvermə zamanı traxeya və baş bronxlar nahiyəsində xarakterik vibrasiya səsi, xırıltılar eşidilir. Rentgenoskopiya və KT müayinəsində kəskin genişlənməmiş traxeya və bronxlar (Şəkil 3) müşahidə olunur(3,7).



Şəkil 3. Döş qəfəsinin KT müayinəsində traxeobronxomeqaliya və çoxsaylı bronxektazlar

Leffler sindromu- qanda eozinofiliya ilə paralel ağciyərlərdə səbəbi məlum olmayan infiltratın toplanmasıdır. Ümumi halsızlıq, təsadüfi öskürək, bronxospazm, subfebril hərərət kimi əlamətlərlə bürüzə verir. Ağciyərlərin spiral kompüter tomoqrafiyası ilə müayinədə müxtəlif həcmdə infiltratın toplanması aşkar edilir(1,6).

Libov sindromu- naməlum etiologiyalı olub, öskürək, döş qəfəsində ağrı, qanhayxırma, kataral angina, "baraban çubuqları" əlamətləri ilə təzahür edir. Rentgenoloji müayinədə ağciyərin aşağı-arxa seqmentlərinin simmetrik pnevmoniyaya bənzər tündləşməsi müəyyən edilir(1,6).

Ağciyərlərin X histiositozu - Langerhans hüceyrələrindən inkişaf edən ağciyər qranulematozudur. Bronxiollar və alveolların interstisiyaları limfositlər, plazmatik hüceyrələr, neytrofillər və eozinofillərlə qarışıq Langerhans hüceyrələri ilə infiltrasiya olunur. Ağciyərlərlə paralel dəri, sümüklər, qaraciyər, hipofiz və limfa düyünlərində

də qranulemalar yarana bilir. Sindromun kəskin (Abta-Leqquerera-Sive xəstəliyi) və xroniki forması (Xevda- Şüller- Krisçena xəstəliyi) fərqləndirilir.

Xəstəlik əsasən təngnəfəslik, qeyri-produktiv öskürək, yorğunluq, plevral ağrı əlamətləri ilə, bəzən də spontan pnevmotoraksla büruzə verir. Adətən yüksək hərarət, titrətmə, güclü quru öskürək kəskin gedişatlı X histiositozu üçün xarakterikdir. Diaqnostikası fizikal müayinələrlə yanaşı döş qəfəsinin kompüter tomoqrafiyası ilə və bronxoskop vasitəsilə götürülmüş biopstatın histoloji müayinə nəticələrinə əsasən (Langerhans hüceyrələrinin proliferasiyası) aparılır.

Qudpasçer sindromu- naməlum etiologiyalı idiopatik ağciyər hemosiderozu və proqresivləşən qlomerulonefrit əlamətləri ilə 20-35 yaşlı kişilərdə təzahür edir. Yüksək hərarət, qanhayırma, proteinuriya, hematuriya, hipertenziya və hipoxrom anemiya əlamətləri üstünlük təşkil edir. Rengenoloji müayinədə hər iki tərəfdə kökətrafi sahələrdə ağciyər infiltratları və bəlgəmdə hemosiderin olan makrofaqların tapılmasına əsasən diferensiasiya edilir(10,12).

Kontarini sindromu- fərqli mənşəli ikitərəfli plevral möhtəviyyatın müəyyən olunmasıdır. Diaqnostika hər iki tərəfdən ayrıca götürülmüş möhtəviyyatın müayinə nəticələrinə əsasən aparılır (2,10).

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Аверьянов А.В., Лесняк В.Н., Коган Е.А. Редкие заболевания легких. Москва. 2016. 248 стр
2. Беленкая Ю.Н. Идиопатическая легочная артериальная гипертензия. Москва. 1999. 172 стр.
3. Косарев В.В., Бабанов С.А. Справочник пульмонолога. Ростов н/Д. 2011 445стр.
4. Растворов А.А., Шарапова И.М., Пирог А.И. Редкие и трудно диагностируемые поражения легких. Запарожский Медицинский Журнал. 2008 №4 (49) стр.57-61
5. Синьков А.В., Синькова Г.М. Дифференциальная диагностика основных рентгенологических синдромов при заболеваниях легких. Иркутск. 2013. 22 стр
6. Сухов В.М., Сухова Е.В. Основы диагностики и принципы лечения заболевание органов дыхания. Самара. 2006. 171 стр
7. Ягудина Р.И. Орфанные болезни. Катрен стилжурнал. Выпуск №125, I-II. 2014
8. Abramson N., Melton B., Leukocytosis- basics of clinical assessment. Am. Fam. Physician 2000/62 (9). 2053-2060
9. Allen J. Acute eosinophilic pneumonia. Semin, Respir. Crit. Care Med. 2016; 27(2). 142-147
10. Bateman E.D., Hurd S.S., Barnes P.J., et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. Eur. Respir. J. 2008; 31: 143-178
11. Kuzucu A. Parasitic diseases of the respiratory tract. Curr. Opin. Pulm. Med. 2006/12(3). 212-221
12. Pneumotox on line. [http:// www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com)
13. Campos L.E.M., Pereira L.F.F., Pulmonary eosinofilia. J. Bras. Pneumol. 2009; 35. 561-573

Daxil olub: 8.10.2018.

BLASTOSISTA HOMINISİN BAĞIRSAQ XƏSTƏLİKLƏRİNDƏ ROLU VƏ DİAQNOSTİKASINDA RAST GƏLİNƏN ÇƏTİNLİKLƏR

Məmmədova N.O., Ağayeva N.N.

*Azərbaycan Tibb Universiteti, və Yoluxucu xəstəliklər,
Mikrobiologiya və İmmunologiya kafedrası.*

Blastosista hominisin uzun illər təsnifatda yeri müəyyənləşdirilməmişdir. Belə ki, bəzi müəlliflərə görə göbələk, bəzilərinə görə isə protozoa sinifinə daxil edilmişdir. Protozoa üçün olan qidalı mühitdə artıb çoxalması, göbələklər üçün olan mühitdə isə çoxala bilməməsi; protozoalara təsirli dərmanlara həssas olub, amfotericinə davamlı olması; hüceyrə divarının protozoalara oxşayıb, yavaş hərəkət edən psevdopodlarının olması onun protozoa kimi qəbul olunmasına əsas verir. (1,2)

Zierdt Blastosista hüceyrələrində nüvə, endoplazmatik retikulum, holci kompleksi və mitoxondriyaya bənzər orqanellaların olmasına görə onu Sporozoa alt sinfinə aid etmişdir. Sinifləndirmədə yenidən dəyişikliklər olunmuş və 1996-cı ildə Stramenopiles qrupuna daxil edilmişdir (18,19).

Blastosista hominis bağırsaqda təsadüf edilir və nəcisin ümumi müayinəsində tez-tez aşkarlanır. Patogen olub-olmaması bəzən mübahisələrə gətirib çıxarır. Əhali arasında Blastosista hominis inkişaf etməkdə olan ölkələrdə inkişaf etmiş ölkələrə nisbətən daha çox rast gəlinir. Blastosistozlu xəstələrdə diareya, qarın nahiyəsində ağrı, şişkinlik, çəkinin itirilməsi, rektal qanama və qaşınma tez-tez müşahidə edilir (3,4,5). Eyni zamanda uşaqlarda inkişafdan geri qalma, iltihabi əlamətlər, qanda hemoqlobin və hematokritin azalması və s. də müşahidə edilir (6,7,8). Blastosistozlu xəstələrdə bağırsaqda sorulma və motorikada pozğunluq da ola bilər. Qıcıqlanmış bağırsaq sindromlu xəstələrdə Blastosista hominis daha çox aşkar olunur (9). Bəzi hallarda bu parazit hemorragik proktosiqmoiditə də səbəb ola bilər (10).

1993-cü ildə Nagler və yoldaşları araşdırmalarında iltihabi bağırsaq xəstəlikləri İBX diaqnozu qoyulmuş və nəcis nümunələrində B.hominis tapılan 12 xəstəni qeydiyyata almışdılar (27).

1996-cı ildə isə Carrascosa və yoldaşları B. hominis'in səbəb olduğu hemorragik proktosiqmoidit xəstəsini aşkar etmişlər. Xəstə qarında sancı, tenezm, qanlı diarreyə şikayətləri ilə müraciət etmişdir. Nəcisin mikroskopik müayinəsində 30 ədəd B. hominis aşkar edilmiş, digər mikroorganizmlər üçün aparılmış bakterioloji müayinədə hər hansı bir mikroorqanizm aşkarlanmamışdır.

Sigmoidoskopiya da diffuz eritema görülmüş, sigmoid və rektal nahiyədən alınan biopsiya nümunələrində iltihabi bağırsaq xəstəliyinə xas olmayan kəskin iltihab və diffuz eritema müşahidə olunmuşdur. Hər gün 3x750 mg, 7 günlük Metronidazol müalicəsindən sonra simptomlar müşahidə edilməmişdir. 2 və 7 həftə sonra aparılan nəcis müayinəsində parazit tapılmamışdır. Müalicədən sonra sigmoidoskopiya və biopsiya nümunələrində normal nəticələr görülmüşdür (28).

Qıcıqlanmış bağırsaq sindromu (QBS) zamanı orqanik patologiya olmadan qarın ağrısı və ya qarında diskomfort hissi ilə birlikdə defekasiyada dəyişikliklər ön planda olur. Belə ki, etiopatogenezdə müxtəlif faktorlar yer alır. Adətən bağırsaq müxtəlif endogen və ekzogen qıcıqlandırıcılara qarşı adekvat cavab verir.

QBS lu xəstələrdə müşahidə olunan əsas simptomlar:

- Defekasiyada pozulmalar: ishal, qəbizlik, bəzən hər ikisi də birlikdə rast gəlinə bilər.

- Qarında şişkinlik, gərginlik, qaz, toxluq hissi

- Tam lokalizə edilə bilməyən, defekasiya ilə keçən qarın ağrısı.

Göstərilən simptomların hamısı eyni xəstədə müşahidə edilməyə bilər.

QBS diaqnozu qoyulmuş xəstələrin nəcis nümunələri müayinə olunduqda

B. hominis'in daha çox aşkarlandığı diqqəti çəksə də, bu mövzu ilə əlaqəli daha ətraflı araşdırmalara ehtiyac hələ də var.

2004-cü ildə Yakoob və yoldaşları QBS diaqnozu qoyulmuş 95 xəstənin, 55-i kontrol qrupunda olmaqla cəmi 150 xəstə üzərində araşdırma aparmışlar. Obyektiv müayinədən sonra nəcisin ümumi analizi və B. hominis üçün kultivasiya, həmçinin xəstəyə kolonoskopiya edilmişdir. Xəstələrin 32% -ində (95 xəstənin 30 -unda) və kontrol qrupunun 7% ində (55 xəstənin 4'ündə) mikroskopik müayinə ilə B. hominis tapılmışdır. Nəcisin kultivasiyasının nəticəsində xəstələrin 46%ində (95 xəstənin 44

ündə) *B. hominis* tapılmışdır. *B. hominis* diaqnozu üçün nəcisin kultivasiyası daha həssas hesab olunmuşdur. (29).

2004ci ildə isə Tungtrongchitr və yoldaşları nəcisin ümumi müayinəsində parazit tapılmayan 59 QBS xəstə üzərində araşdırma aparmışlar. Nəcis nümunələri nəcisdə gizli qanın araşdırılması, nativ boyama, formalinlə boyama, *B. hominis*ə görə nəcisin kultivasiyası, modifikasiya olunmuş trixrom boyama metodu, modifikasiya olunmuş Zill-Nilsen boyama metodu, trixrom boyama metodu olmaqla 7 ayrı metoddla müayinə aparılmışdır.

13 (22.1%) xəstənin nəcisi müxtəlif parazitlər baxımından müsbət qiymətləndirilmişdir. Digər parazitlər 8.5% nisbətində görüldüyü halda, *B. hominis* 13.6% rast gəlinmişdir. Beləliklə, bir çox laboratoriyalarda istifadə olunan nəcisin birbaşa müayinəsi metoduna nisbətən nəcisin əkilməsi daha həssas olaraq qəbul olunmuşdur. (30)

Uzun illər *Blastosista* növünün yalnız birinin insanlara və digər növlərinin isə heyvanlara yoluxduğu fikiri mövcud olmuşdur. Ona görə də insandan izolyasiya edilən növü *B. hominis* adlanmış və heyvanlardan izolyasiya edilənlərə isə müxtəlif adlar verilmişdir. Siçanlardan izolyasiya edilən növə *B. ratti* adı verilmişdi. Son zamanlarda aparılan genetik analizlər insanlara yoluxan tək bir növ olmadığını göstərmişdir. Nəticədə, 9 fərqli *Blastosista* növünün (genetik fərqliliklərə əsasən) insanlara yoluxa bildiyi və *B. ratti* adlandırılan növün də bu qrupa daxil olduğu göstərilmişdir. Buna əsaslanaraq 2007 ildən *B. hominis* terminini əvəzinə insanlardan və heyvanlardan izolyasiya edilən növlər üçün "*Blastocystis* sp. subtype nn" formada istifadə olunması məsləhət olunmuşdur. Burada "nn" genetik olaraq məlum olan 9 növə aid nömrəni bildirir və yoluxmuş orqanizmin adına görə adlandırılmasından daha doğru olacağı bildirilmişdir. Eyni ildə Çində 10-cu növ də aşkar edilmişdir. Ancaq bu növün genetik analizi tam aparılmadığı üçün yeni bir növ və ya məlum olan növlərdən biri olduğu hələlik tam dəqiqləşdirilməmişdir. Onuncu növ isə primatlar da daxil olmaqla digər heyvanlarda izolyasiya edilmiş olub hələki insanlarda aşkar edilməmişdir (20,21,22,23,24)

Blastosista cinsinin 17 subtipi aşkar olunmuşdur ki, onlardan 9u insanlarda tapılmışdır. (11) ST1 insan və digər məməlilərdən, ST2 primatkimilər və donuzlardan, ST4 gəmiricilərdən, ST5 mal və donuzlardan, ST6 və ST7 quşlardan ayırd edilir. Epidemiyoloji araşdırmalarda ən çox aşkar olunan ST3 isə, hələki insan qaynaqlı tək subtip olaraq bildirilir. Daha az bilinən ST8 meymun, insan və qırqovuldan, ST9 isə nadir olaraq insanda aşkar edilmişdir. Subtiplərin müəyyən olunmasında, STS (sequenced-tagged site) primerləri ilə aparılan polimeraza zəncir reaksiyası (PCR) ilə yanaşı, son illərdə DNT analizi və pirosekanslama metodları da istifadə olunur (12-14). Aparılan araşdırmaların çoxunda ən çox ST3 (30-60%) aşkar olunur. Subtip yayılmasında coğrafi bölgələr arasında fərqliliklər olduğu göstərilmişdir (14,15,16).

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komisyonu icazəsi ilə (28.08.2010-14) aparılmış bir çalışmada iyun-avqust 2011-ci il tarixində müxtəlif klinikalardan gastrointestinal sistem şikayətləri olan 350 xəstənin rutin müayinəsi üçün göndərilən nəcis nümunələri müayinə olunmuşdur.

Rutin müayinədə adətən, nativ-lüqol və trixrom boyama kimi mikroskopik metodlar istifadə olunur, kultivasiya və molekulyar metodlar daha dərin araşdırma məqsədilə istifadə olunur. Bu araşdırmada, gastrointestinal şikayətləri olan xəstələrin nəcis nümunələrində *Blastocystis* spp. olub-olmaması mikroskopik və kultivasiya

metodları ilə və izolyasiya edilən şamların subtip təyini zəncirvari polimeraza reaksiyası (PZR) ilə aparılmışdır. Araşdırmaya, ishalı olan (n=157) və olmayan (n=193) xəstələr ümumilikdə 350 nəcis nümunəsi daxil edilmişdir. Nümunələrdə *Blastocystis* spp. aşkarlanması, nativ-lüqol, trixrom boyama və immunofloresan antigen (İFA) metodları ilə aparılmış; kultivasiya üçün 10% at serumu və 0.05% asparagin tərkibli Ringer məhlulu istifadə olunmuşdur. Kultivasiya 37°C də 3-4 günlük inkubasiyadan sonra mikroskopik müayinə ilə dəyərləndirilmişdir. Kultivasiyadan əldə edilən *Blastocystis* spp. izolatlarının subtip təyini STS (sequenced-tagged site) primerləri istifadə olunaraq PZR ilə aparılmışdır. İshalı olan xəstələrin 26 (16.6%) da və ishalı olmayanların isə 40 (21%) da olmaqla cəmi 66 (19%) da nəcis nümunəsinin kultivasiyasından *Blastocystis* sp. izolyasiya olunmuşdur. Nümunələrin 12% (42/350)-də nativ-lüqol müayinəsi, 17%-də (58/350) trixrom boyama və 19%-də (66/350) İFA metodu ilə müsbət nəticə alınmışdır. Aparılan dəyərləndirmədə, nativ-lüqol metodunun kultivasiya metodu ilə uyğunluğu yüksək ($\kappa=0.752$), trixrom boyama və İFA metodlarının kultivasiya metodu ilə uyğunluğu isə çox yüksək ($\kappa=0.922$ və $\kappa=1.00$) olmuşdur. Kultivasiya metodu referans olaraq qəbul olunduqda, nativ-lüqol, trixrom boyama və İFA metodlarının həssaslıq və spesifikliyi sırayla 65% və 100%, 88% və 100%, 100% və 100% olaraq hesablanmışdır. *Blastocystis* spp. pozitiv olan nümunələrin 43 (65%)ündə PZR ilə subtip (ST) təyini aparılmış, 23 ştamın tipləndirilməsi mümkün olmamışdır. Buna görə ən çox aşkar edilən sub tip ST3 (12/43; 28%) olmuşdur; bunu ST1 (6/43; 13.9%), ST4 (5/43; 11.6%) və ST7 (5/43; 11.6%), ST2 (3/43; 7%) və ST6 (1/43; 2.3%) izləmişdir. Nümunələrin heç birində ST5 aşkar edilməmişdir; 11 (25.6%) nümunədə subtiplərin qarışıq olaraq aşkarlandığı görülmüşdür. İshalı olan və olmayan xəstə qrupları arasında *Blastocystis* spp. pozitivliyi və sub tip yayılması baxımından statistik olaraq əsaslı fərq görülməmişdir ($p>0.05$). Bütün göstərilənləri nəzərə alaraq, kultivasiya metodunun vaxt tələb etməsi və əziyyətli olması, nativ-lüqol metodunun həssaslığının aşağı olması, PZR metodunun isə maliyyətinin yüksək olması səbəbləri ilə, rutin diaqnostikada *Blastocystis* spp. aşkarlanmasında sürətli və yüksək həssaslığı olan İFA metodunun istifadə olunma biləcəyi qənaətinə gəlinmişdir (17).

Son zamanlar dünyanın bir çox inkişaf etmiş ölkələrində *B. hominis* diaqnostikasında müasir üsullar tətbiq edilmiş və bu sahədə çoxlu elmi tədqiqatlar aparılmışdır. Azərbaycan Respublikasında bu sahədə müəyyən işlər görülsə də *B. hominis* vaxtında diaqnozunun qoyulması üçün yetərli deyildir. Ona görə də Respublikada bu sahədə ən müasir, effektiv, praktik cəhətcə sadə diaqnostik üsulların tətbiqi zəruridir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Altıntaş K. Tıbbi Parazitoloji. Ankara, Koza ofset. 2002, S:185-168.
2. Kuman HA, Altıntaş N. Protozoon hastalıkları. İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası. 1996, S:189-191.
3. Biedermann T, Hartmann K, Sing A, Przybilla B. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and chronic urticaria cured by treatment of *Blastocystis hominis* infection. Br J Dermatol, 2002, 146: 1102-1117
4. Garcia LS, Bruckner DA, Clancy MN. Clinical relevance of *Blastocystis hominis*. Lancet, 1984, 1233-1234.
5. Ok UZ, Girginkardeşler N, Balcıoğlu C, et al. Effect of trimethoprim-sulfamethaxazole in *Blastocystis hominis* infection. Am J Gastroenterol, 1999, 94(11): 3245-3247.
6. Ertug S, Karakas S, Okyay P, et al. The effect of *Blastocystis hominis* on the growth status of children. Med Sci Monit, 2007, 13(1): CR40-3.
7. Qadri SM, al-Okaili GA, al-Dayel F. Clinical significance of *Blastocystis hominis*. J Clin Microbiol, 1989, 27(11): 2407-2409. 13. Ricci N, Toma P,
8. Yavasoglu I, Kadikoylu G, Uysal H et al. Is *Blastocystis hominis* a new etiologic factor or a coincidence in iron deficiency anemia. Eur J Haematol, 2008, 81(1): 47-50.

9. Giacometti A, Cirioni O, Fiorentini A et al. Irritable bowel syndrome in patients with Blastocystis hominis infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1999, 18: 436-439
10. Moghaddam DD, Ghadirian E, Azami M. Blastocystis hominis and the evaluation of efficacy of metronidazole and trimethoprim/sulfamethoxazole. *Parasitol Res*, 2005, 96: 273–275.
11. Alfellani MA, Taner-Mulla D, Jacob AS, et al. Genetic diversity of Blastocystis in livestock and zoo animals. // *Protist* 2013; 164(4): 497-509.
12. Stensvold CR, Traub RJ, von Samson-Himmelstjerna G, et al. Blastocystis: subtyping isolates using pyrosequencing technology. // *Exp Parasitol* 2007; 116(2): 111-9.
13. Verweij JJ, Stensvold CR. Molecular testing for clinical diagnosis and epidemiological investigations of intestinal parasitic infections. // *Clin Microbiol Rev* 2014; 27(2): 371-418.
14. Clark CG, van der Giezen M, Alfellani MA, Stensvold CR. Recent developments in Blastocystis research. // *Adv Parasitol* 2013; 82: 1-32.
15. Alfellani MA, Stensvold CR, Vidal-Lapiedra A et al. Variable geographic distribution of Blastocystis subtypes and its potential implications. // *Acta Trop* 2013; 126(1): 11-8.
16. Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of Blastocystis spp. // *Clin Microbiol Rev* 2008; 21(4): 639-65.
17. Mikrobiyoloji Bulteni 2015; 49(1): 85-97, Dışkı Örneklerinde Blastocystis spp. Varlığının Mikroskopik, Kültür ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması, Gülcan Adıyaman Korkmazı, Funda Doğruman AL2, İpek Mumcuoğlu
18. Silberman JD, Sogin ML, Leipe DD, Clark CG. Human parasite finds taxonomic home. *Nature* 1996; 380: 398.
19. Stechmann A, Hamblin K, Perez-Brocail V et al. Organelles in Blastocystis that blur the distinction between mitochondria and hydrogenosomes. // *Current biology* 2008; 18: 580-5.
20. Noel C, Dufernez F, Gerbod D et al. Molecular phylogenies of Blastocystis isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis. // *J Clin Microbiol* 2005; 43: 348-55.
21. Puthia MK, Sio SW, Lu J, Tan KS. Blastocystis ratti induces contactindependent apoptosis, F-actin rearrangement, and barrier function disruption in IEC-6 cells. // *Infect Immun* 2006; 74: 4114-22.
22. Stensvold CR, Suresh GK, Tan KS et al. Terminology for Blastocystis subtypes--a consensus. // *Trends Parasitol* 2007; 23: 93-6.
23. Li LH, Zhang XP, Lv S et al. Crosssectional surveys and subtype classification of human Blastocystis isolates from four epidemiological settings in China. // *Parasitol Res* 2007; 102: 83.
24. Stensvold CR, Alfellani MA, Norkov-Lauritsen S. Subtype distribution of Blastocystis isolates from synanthropic and zoo animals and identification of a new Blastocystis sp. subtype. // *Int J Parasitol* 2009; 39: 473-9.
25. Jewel DP. Ulcerative colitis. Feldman M, Schar Schmidt BF, Sleisenger MH. eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Diseases. USA: W.B. Saunders company. 6Th edition. 1998, p.1735-1758.
26. Kayhan B. Crohn Hastalığı, Ülseratif Koli et al. Gastroenteroloji. Medikomat Basım Yayın San. ve Tic. Ltd. Şti, Ankara. Cilt:1, 1993, s:437-467.
27. Nagler J, Brown M, Soave R. Blastocystis hominis in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*, 1993, 16(2):109-112.
28. Carrascosa M, Martinez J, Perez-Castrillon JL. Hemorrhagic proctosigmoiditis and Blastocystis hominis infection. *Ann Intern Med*, 1996, 124(2): 278-279.
29. Yakoob J, Jafri W, Jafri N et al. Irritable bowel syndrome: in search of an etiology: role of Blastocystis hominis. *Am J Trop Med Hyg*, 2004, 70(4): 383-385.
30. Tungtrongchitr A, Manatsathit S, Kositchaiwat C. Blastocystis hominis infection in irritable bowel syndrome patients. // *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2004, 35(3): 705-710.

Daxil olub: 16.05.2018.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННЫХ НАРУШЕНИЯХ ГЕМОСТАЗА

Алиева Н.Р., Керимова А.А.

*Научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
им. Эйвазова, Баку, Азербайджан.*

Система гемостаза - это биологическая система в организме, функция которой заключается в сохранении жидкого состояния крови, остановке кровотечений при повреждениях стенок сосудов и растворении тромбов, выполнивших свою функцию. Функционирование системы обеспечивается взаимодействием между собой трех функционально-структурных компонентов: стенками кровеносных сосудов; клетками крови, в первую очередь тромбоцитами; плазменными ферментными системами - свертывающей,

плазминовой (фибринолитической), калликреин-кининовой и комплемента [1, 2].

Основные принципы тромбоза были сформулированы еще Р. Вирховым в 1859 г., описавшим природу тромбоза в знаменитой триаде: травма внутренней стенки вен; снижение скорости тока венозной крови; повышение свертываемости крови [3]. В процессе свертывания крови происходит несколько последующих стадий: локальный спазм и вазоконстрикция, агрегация и адгезия тромбоцитов, формирование тромбоцитарного тромба, стабилизация его фибрином, и растворение тромба после регенерации поврежденной стенки сосуда.

Для выявления предтромботического состояния необходима наиболее полная информация. Для диагностики предтромботического состояния используют следующие основные лабораторные тесты: толерантность плазмы к гепарину как показатель общей свертывающей активности крови, гепарин как показатель антикоагулянтной активности, фибриноген как необходимый для формирования тромба субстрат, фибринолитическая активность плазмы. Для более специфической диагностики были предложены: тромбоэласто- и электрокоагулография; общая свертывающая активность крови (время свертывания, толерантность плазмы к гепарину, время рекальцификации); исследование функциональных свойств тромбоцитов (адгезия и агрегация) и эритроцитов: продукты превращения и деградации фибриногена; фибринстабилизирующий фактор; антикоагулянтная активность (антитромбины, особенно антитромбин III, гепарин, их ингибиторы); общая фибринолитическая активность крови и ингибиторы фибринолиза. Нередко вместо термина "предтромботическое состояние" употребляют термин "тромбофилия" ("несущий тромбоз") - патологические сдвиги в системе гемостаза, приводящие к развитию тромбозов [4].

Тромбофилия - хроническое состояние организма с повышенной склонностью к образованию тромбов кровеносных сосудов различной локализации и калибра - это состояние риска венозного и случайного артериального тромбоэмболизма вследствие гематологических и негематологических причин [5]. В последние годы были расшифрованы механизмы и разработаны точные методы распознавания многих тромбофилий. Обычно под понятием «тромбофилия» понимают генетически детерминированное состояние, однако существуют и приобретённые состояния повышенной склонности к тромбообразованию в кровеносных сосудах [6]. Повышенная склонность к тромбозам может быть обусловлена как наследственными, так и приобретенными дефектами в системе гемостаза [7]. Впервые генетическая причина венозных тромбозов – дефицит АТ III – была обнаружена в 1965 г. В 1981–1982 гг. выявлены тромбофилии, вызванные дефицитом протеина С (РС) и протеина S (PS). Затем была выявлена резистентность фактора Va к активированному РС.

Установлено, что тромбофилия относится к гетерогенным заболеваниям. В развитии клинических проявлений артериальных и венозных тромботических осложнений решающее значение имеют определенные комбинации протромботических генетических вариантов, а также их сочетания с различными приобретенными или провоцирующими факторами риска. К таким факторам относятся: обширные хирургические вмешательства, онкологические

заболевания (в т.ч. сосудистая опухоль), беременность, иммобилизация и малая подвижность, травмы (в т.ч. ожоги и обморожения), пожилой и старческий возраст, применение оральных контрацептивов, кардиоэмболизм, эмболии вследствие опухолевых или инфекционных процессов, аневризматическое заболевание артерии с тромбозом *in situ*, ущемление сосудов; васкулит (первичный или вторичный), облитерирующий тромбангиит; инфекции стенки артерии; ангиоспазм, различные аномалии сосудов (в т.ч. повышенная извитость сонных артерий, наличие артерио-венозных шунтов, подключение венозного доступа), ряд вредных привычек (табакокурение, злоупотребление спиртными напитками, употребление наркотиков); возраст, семейный и индивидуальный тромботический анамнез, принадлежность к мужскому полу, физический и психологический дистресс, наличие не «0» группы крови, различные гуморальные предикторы тромбо-образования ряд других [4,8].

При гиперкоагуляционном синдроме повышается интенсивность внутрисосудистого свертывания крови, однако нет специфических изменений клинической картины основного заболевания, не выявляются тромбы ни в артериальной, ни в венозной системе, ни в системе микроциркуляции [9]. Хронические заболевания часто могут иметь постоянную повышенную интенсивность внутрисосудистого свертывания крови [10]. Для обозначения латентно текущего ДВС-синдрома был предложен термин «постоянное внутрисосудистое свертывание», заменив им и другое название латентного ДВС-синдрома — «хронический ДВС-синдром» [11]. Таким образом, есть мнение, что термин «латентный ДВС-синдром» остается терминологически в нескольких интерпретациях: «хронический ДВС-синдром», «постоянное внутрисосудистое свертывание», «гиперкоагуляционный синдром», «гиперкоагуляционное состояние», «гиперкоагуляционный синдром/состояние», «состояние тромботической готовности», «латентный гиперкоагуляционный синдром» [10,12]. Особенно это касается заболеваний, при которых углубленное исследование параметров, указывающих на предрасположенность к тромбозу, не входит в алгоритм диагностики [12]. По нашему мнению, для обозначения клинически не проявляющегося состояния гиперкоагуляции, можно применить термин «латентная гиперкоагуляция».

Особый интерес представляет исследование гиперкоагуляционных нарушений гемостаза у больных анемией различного генеза. Талассемии – наиболее распространенными и клинически важными типами являются β -, δ/β - и α -талассемии. По клиническому течению β -талассемии подразделяют на большую (*major*), промежуточную (*intermedia*) и малую (*minor*) формы. Показано, что одной из главных причин осложнений и смертности при большой и промежуточной формах β -талассемии являются тромбоэмболические осложнения [13]. В различных исследованиях имеются сообщения о встречаемости у больных талассемиями как артериальных так и венозных тромботических осложнений. Есть указания на выявление церебральной ишемии у нескольких больных, артериальных тромбозов сосудов головного мозга у 2,2% обследованных больных β -талассемией [14]. Тромбоэмболические осложнения выявлены у 4% из 683 пациентов с большой β -талассемией и 9,6% из 52 пациентов с промежуточной β -талассемией [15]. У этой же группы через шесть лет наблюдались тромботические осложнения у 1,1% из 720 пациентов [16]. Из 138 пациентов с БТ у 20% были неврологические проблемы,

обусловленные ишемическими атаками [17]. Необходимо подчеркнуть, что у части больных талассемиями артериальные тромбозы клинически не проявляются и обнаруживаются только после магнитно-резонансной томографии. Так, клинически не выявляемое, повреждение головного мозга обнаружено у 37,5% пациентов с ПТ [17]. Исследования частоты венозных тромботических осложнений у больных талассемиями показали их встречаемость у 3,3-29% обследованных больных. Carpellini и соавт. наблюдали венозный тромбоз у 29% из 83 пациентов с ПТ через десять лет после спленэктомии [18]. При этом венозные тромбозы различной степени выраженности и локализации значительно чаще встречались у больных с промежуточной формой, чем у больных с большой формой β -талассемии. Частота тромботических осложнений была более выражена у спленэктомированных больных с промежуточной β -талассемией [19]. Проведенные многочисленные исследования тромбоцитарного звена гемостаза у больных с большой и промежуточной β -талассемией показали повышение функциональной активности тромбоцитов. Установлено повышение агрегационной и адгезивной функций тромбоцитов у больных с большой и промежуточной β -талассемии [20]. Повышенная функциональная активность тромбоцитов при β -талассемии подтверждена данными о высокой концентрации метаболитов тромбоксана $A_2(TXA_2)$ и простациклина (PGI_2) – регуляторов агрегации тромбоцитов и тонуса сосудов; данными о повышенной активности маркеров $CD62P$ и $CD63$ [21]. В эритроцитах больных талассемией наблюдается активное перекисное окисление липидов [22], повышенное содержание отрицательно заряженных фосфолипидов приводит к увеличению содержания тромбина. Высказано предположение о том, что свободные радикалы вначале нарушают функцию тромбоцитов, а затем тромбоциты активируются и выбрасывают в кровь прокоагулянтные субстанции [23]. У больных талассемией, не имеющих явных клинических признаков тромбоза, могут повышаться коагуляционные факторы и снижаться активность антикоагулянтов АТ III, протеинов S и C. Считают, что одна из причин тромбоэмболических осложнений при бета-талассемии появление на самых ранних стадиях болезни состояния хронической гиперкоагуляции [24].

Анемия в человеческом организме часто связана с недостатком железа. Дефицит железа может быть независимым предиктором худшего тромбогенного прогноза пациентов с соматической патологией. Имеющийся в некоторых случаях тромбоцитоз при дефиците железа повышает риск тромбообразования и смерти от сердечно-сосудистых причин [25].

В современной литературе имеются единичные указания о выявлении гиперкоагуляции при железодефицитной анемии (ЖДА). Недавно у женщин с впервые выявленной ЖДА был обнаружен латентный гиперкоагуляционный синдром. Этот синдром характеризовался наличием маркеров тромбинемии – повышенным содержанием РФМК и положительным этаноловым тестом, а также нарушением других показателей коагулограммы [10].

Таким образом, многочисленными исследованиями доказана роль различных факторов в активации системы гемостаза и инициации развития прокоагулянтных изменений при хронических заболеваниях.

По оценкам в глобальном масштабе во всем мире имеется 270 млн носителей аномальных гемоглобинов и талассемий, из которых 80 млн

являются носителями гена β -талассемии, а ежегодно рождается около 0,5 млн детей с тяжелой гомозиготной талассемией [26,27]. ЖДА выявляется более чем у 2 млрд. человек, большая часть из них – женщины и дети. ЖДА составляет 90% всех анемий [28]. В развитых странах ЖДА страдают около 12% женщин фертильного возраста, а скрытый дефицит железа наблюдается почти у половины данной категории женщин [29]. В Азербайджане ЖДА и β -талассемия встречаются часто, а 7-10% населения отдельных низменных районов республики являются носителями гена талассемии [30,31].

В нашей республике изучение гиперкоагуляции у больных талассемиями и ЖДА практически не проводились. В отечественной научной литературе имеются единичные публикации обзора литературы по рассматриваемому вопросу. Опубликован обзор по латентным гиперкоагуляционным нарушениям гемостаза [14]. Имеется публикация о роли функциональной активности тромбоцитов в развитии гиперкоагуляций у больных талассемиями [32]. Исследование предикторов тромбообразования, характеризующих латентные гиперкоагуляционные состояния при анемиях остается актуальным вопросом.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2001, 286 с.
2. Green D. Coagulation cascade // Hemodialysis International, 2006, 10:S2–S4.
3. Virchow R.L.K. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. Frankfurt am Main, 1856.
4. Момот А.П. Проблема тромбофилии в клинической практике // Российский журнал Детской гематологии и онкологии. – 2015.– № 1. – С. 36-48.
5. Heit J.A. Thrombophilia: common questions on laboratory assessment and management. Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program 2007 (1): 127–35.
6. Colman R. W., Marder V. J., Clowes A. W. et al. Hemostasis and thrombosis. Basic principles and clinical practice // Philadelphia. – 2006. – P. 1827.
7. Бокарев, И.Н. Тромбофилии, венозные тромбозы и их лечение // Клиническая медицина, 2002, №5, с.4-8.
8. Zwicker J.I. Predictive value of tissue factor bearing microparticles in cancer associated thrombosis // Thromb Res. 2010 Apr. V.125 (Suppl 2). P.S89-91.
9. Воробьев А.И., Васильев С.А., Суханова Г.А. Гиперкоагуляционный синдром. Очерки по производственной и клинической трансфузиологии. Ньюамед. М., 2006, с.346-352.
10. Копина М.Н., Гаевский Ю.Г., Гиперкоагуляционные нарушения гемостаза у больных с впервые выявленной железодефицитной анемией. Вестник Новгородского Государственного Университета, 2013, №71, Т.1, с.21-24.
11. Бокарев И.Н. Проблема постоянного и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Как их понимать? // Тромбоз, гемостаз и реология, 2000, №2, с.5-8.
12. Керимов А.А. Латентные гиперкоагуляционные нарушения гемостаза // Современные достижения азербайджанской медицины. 2014, №4, с.116-122.
13. Ataga K.I., Cappellini M.D., Rachmilewitz E.A. Beta-thalassemia and sickle-cell anemia as paradigms of hypercoagulability // Br. J. Haematol. 2007. Vol.139. P.3-13.
14. Borgna Pignatti C., Carnelli V., Caruso V. et al. Thromboembolic events in beta-thalassemia major: an Italian multicenter study // ACTA Haematol. 1998. Vol.99. P.76-79.
15. Borgna Pignatti C, Carnelli V, Caruso V et al. Thromboembolic events in beta thalassemia major: an Italian multicenter study. Acta Haematol. 1998;99:76–79.
16. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. Haematologica. 2004;89:1187–1193.
17. Manfre L, Giarratano E, Maggio A et al. MR imaging of the brain: findings in asymptomatic patients with thalassemia intermedia and sickle cell-thalassemia disease. AJR Am J Roentgenol. 1999;173:1477–1480.
18. Cappellini MD, Robbiolo L, Bottasso BM et al. Venous thromboembolism and hypercoagulability in splenectomized patients with thalassaemia intermedia. Br J Haematol. 18.
19. Gillis S., Cappellini M.D., Goldfarb A. et al. Pulmonary thromboembolism in thalassemia intermedia patient // Haematologica. 1999. Vol.84. P.959-960.
20. Taher A.T., Othrock Z.K., Uthman I. et al. Thalassemia and hypercoagulability // Blood. 2008. Vol.22. P.283-292.
21. Del Principe D., Menichelli A., Di Giulio S. et al. PADGEM/GMP-140 expression on platelet membranes from homozygous beta-thalassemic patients // Brit. J. Haematol. 1993. Vol.84. P.111-117.
22. Rur A., Pick M., Deutsch V. et al. In vivo platelet activation correlates with red cell anionic phospholipid exposure in patient with beta-thalassemia major // Br. J. Haematol. 1997. Vol.98. P.51-56.
23. Cappellini M.D., Tavazzi D., Duca L. et al. Metabolic indications of oxidative stress with correlate in haemichrome attachment to membrane, band 3 aggregatoin and erythrophagocytosis in beta-thalassemia intermedia // Br. J. Med. 1999. Vol.104. P.504-512.

24. Cappelini M.D., Poggiali E., Taher S. et al. Hypercoagulability in beta-thalassemia- a status quo // Expert Review in Hematology. - 2012, Vol. 5. - P/505-512.
25. Эттингер О.А., Ускова О.В., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. Современные подходы к диагностике и лечению дефицита железа у больных с хронической сердечной недостаточностью // Consilium Medicum, 2012, т.14, №10, с.73-80.
26. De Sanctis V., Kattamis C., Canatan D. et al. Thalassemia Distribution in the Old World; an Ancient Disease Seen from a Historical Standpoint. Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis., 2017. Feb 20;9 (1):e2017018 doi:0,4084/MJHID,2017,018.
27. Руководство по клиническому лечению талассемии. 2-е издание. Международная Федерация Талассемии. Никосия. Кипр. 2007, с.9-20.
28. UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers. – Geneva: WHO/NHD, 2001.
29. Johnson–Wimbley T.D., Graham D.Y. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. // Therap. Adv. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 4 (3). – P.177–84.
30. Рустамов Р.Ш., Гайбов Н.Т., Ахмедова А.Ю., Кулиева Н.М. Распространение наследственных гемоглобинопатий в Азербайджане // Пробл. гематологии и перел. крови, 1981, №9, с.12-16.
31. Мамедова Т.А., Кулиева Е.Д., Кафарова С.М. и др. Влияние миграции населения на распространение наследственных гемоглобино- энзимопатий в Азербайджане. Hematologiya və Transfuziologiyanın aktual problemləri., Bakı, 1999, s.17-25.
32. Оруджева Л.А. Функциональная активность тромбоцитов и ее роль в развитии гиперкоагуляции у больных талассемиями // Биомедицина. 2013, №4, с.12-15.

Daxil olub: 16.10.2018.



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

**QARACİYƏR SİRROZLU VƏ SİRROZSUZ XƏSTƏLƏRDƏ
 LAPAROSKOPIYALI XOLESİSTEKTOMİYA**

Hadıyev S.İ., Səriyeva K.H.

Azərbaycan Tibb Universitetinin II-ci Cərrahi Xəstəliklər Kafedrası

Xolesistektomiya dünyada ən çox icra edilən qastrointestinal əməliyyatlardan biridir [1]. Bir əsrdən artıq bir dövrdə bu əməliyyat laparotomiya yolu ilə yerinə yetirilmişdir. Keçən əsrin 90- cı illərində ödəmiş xəstəliyin yeni üsulu- laparoskopiyalı xolesistektomiya təklif olundu. Bir sıra müsbət dəyərlərinə görə (azinvazivli, yaxşı kosmetik görünüşü, xəstələrin erkən bərpa olunması və s.) bu əməliyyat tezliklə geniş populyarlıq qazanaraq xolesistolitiyanın müalicəsində seçim müalicə üsuluna çevrildi. Laparoskopiyalı xolesistektomiya təcrübəli əllərdə, adətən, sadə bir əməliyyatdır. Lakin ödəmiş xəstədəki bir sıra dəyişikliklər, yanaşı gedən xəstəliklər xolesistektomiyanın endoskopiya yolu ilə icrasını çətinləşdirə bilər. Belə klinik vəsiyyətlərdən biri də qaraciyər sirrozudur. Sirrozun cərrahi əməliyyatlarda ciddi intraoperasion və postoperasion fəsadlaşmalar, o cümlədən, qanaxma, qaraciyər, böyrək yetərsizliyi, ensefalopatiyaya, sepsis və bu kimi digər təhlükəli hallar verə bilməsi çoxdan məlumdur. Bu səbəbdən də cərrahlar tarixən sirrozlu xəstələrdəki cərrahi müdaxilələrə çox ehtiyatla, həvəssiz yanaşmışlar.

Biliar sistem üzərindəki müdaxilələrin sirrozlu xəstələrdə fəsadlaşma vermə riski xüsusən çoxdur. Sirrozlu qaraciyər parenximasının bərkliyi, portal hipertenziyadan qaraciyər qapısı nahiyəsində venoz damar genəlmələri ödəmiş xəstədə işləmələri texniki cəhətcə çətin, qanaxma baxımından təhlükəli edə bilər. Yaxın keçmişin cərrahi hesablarında sirrozlu xəstələr üzərində icra edilən açıq əməliyyatlarda fəsadlaşmaların 17- 23 %- ə, letallığın 7- 20 %- ə çatdığı göstərilirdi [2,3].

Laparoskopiyalı xolesistektomiya üsulunun tətbiqinin ilk vaxtlarında qaraciyər sirrozu bu əməliyyat üçün əks göstəriş sayılmışdı [4,5]. Lakin sonrakı illərdə laparoskopiyalı cərrahiyyədə qazanılan təcrübə, artan ustalığ, təkmilləşmiş endoskopiya alətlərinin tətbiqi, miniinvaziv üsulun sirrozlu xəstələrdə də uğurlu icrasına yol açdı.

Bununla belə sirrozlu xəstələrdə xolesistolitiazın müalicəsində optimal əməliyyat üsulunun seçimi məsələsində ümumi konsensus əldə edilməmişdir.

Hazırkı işin məqsədi sirrozlu xəstələrdə öd daşı xəstəliyinin müalicəsində laparoskopiyalı xolesistektomiya əməliyyatlarının yerinin və imkanlarının dəyərləndirilməsidir.

Tədqiqatın əsasını 2000-ci ilin yanvarından 2017-ci ilin dekabrına qədər Azərbaycan Tibb Universitetinin 2-ci cərrahi xəstəliklər kafedrasının klinik bazalarında xolesistektomiya əməliyyatına məruz qalmış 48 sirrozlu xəstələrin göstəricilərinin təhlili təşkil etmişdir. Müqayisəvi təhlil üçün, eyni zamanda, laparoskopiyalı xolesistit keçirmiş 50 sirrozsuz xəstənin məlumatlarından da istifadə olunmuşdur (Cədvəl 1).

Cədvəl № 1.

Tədqiqata daxil edilmiş xəstələrin demografik və klinik göstəriciləri

Göstəricilər	Sirrozlu xəstələr	Sirrozsuz xəstələr
	LXE(n=48)	LXE(n=50)
Cins: kişi/qadın	18/30	17/33
Yaş, illər (diapazon)	51,5±6,4 (23-74)	47,4±7,3 (20-79)
Əməliyyata göstəriş:		
Kəskin daşlı xolesistit	22(45,8%)	21(42%)
Xronik daşlı xolesistit	26(54,2%)	29(48%)
Sirrozun etiologiyası:		
C hepatiti	17(35,4%)	
B hepatiti	12(25%)	
C və B hepatiti	5(10,4%)	
Alkohol	5(10,4%)	
Metabolik xəstəlik	7(14,6%)	
Səbəb bəlli deyil	2(4,2%)	
CTP- nin A sinfi	36(75%)	
CTP- nin B sinfi	12(25%)	
Yanaşı xəstəliklər	28(58,3%)	20(40%)

Öddaşı xəstəliyi və qaraciyər sirrozunun diaqnozu əməliyyatönu klinik, laborator göstəricilər, ultrasonoqrafiya, dolayı qaraciyər elastografiyası, xüsusi göstəricilərlə komputer tomoqrafiyası və maqnit rezonans tomoqrafiyası, ezofaqogastroduodenoskopiya müayinələrinin nəticələrim və introoperasion tapıntılara görə qoyulmuşdur.

Qaraciyər sirroz 32 xəstədə (66%) qabaqcadan bilinmiş, 16 xəstədə (33,4%) isə əməliyyat zamanı tapılmışdır. Öd kisəsindəki dəyişikliklər, kəskin kataral xolesistit kimi 18, fleqmanoz xolesistit kimi 10, qanqrenoz xolesistit kimi 4, xronik xolesistit kimi 56 xəstədə dəyərləndirilmişdir. Öd daşı xəstəliyinin fəsadlaşmaları (obturasion sarılıq, kəskin pankreatit, peritonit) ilə olan xəstələr tədqiqata daxil edilməmişdir.

Qaraciyər sirrozunun etioloji amilinə görə xəstələr aşağıdakı şəkildə bölünmüşlər: C virus hepatiti- 35,4%, B virus hepatiti- 25 %, C və B virus hepatitləri- 10,4%, xronik alkoholizm- 10,4%, piylənmə- 14,6%. Xəstələrin 4,2% sirrozun səbəbi

dəqiqləşdirilməmişdir. Qaraciyər sirrozunun ağırlıq dərəcəsinə görə xəstələrin bölgüsü Child-Turcotte- Pugh klassifikasiyasına (CTP) görə aparılmış [6,7], bu şkalanın A sinfinə 36, B sinfinə isə 12 xəstə uyğun gəlmişdir. Sirrozlu xəstələrin 28-də 32 yanaşı xəstəlik qeydə alınmışdır. Ürək- damar xəstəlikləri 14, şəkərli diabet 11, respirator sistem xəstəliyi 4, böyrək xəstəliyi 3 halda rast gəlinmişdir. Xəstələrin 15-də əvvəllər qarın boşluğu əməliyyatları icra olunmuşdur.

Əməliyyatözü dövrədə sirrozlu xəstələrin 13-də (27,1%) sarılıq, 8-də(16,6 %) assit, 34-də (70,8%) splenomeqaliya, 17-də (35,4 %) yemək borusu venalarının varikozu qeydə alınmışdır. Sarılıq və assiti olan xəstələr müvafiq əməliyyatözü müalicə almış, bu əlamətlər ləğv edildikdən sonra müdaxiləyə götürülmüşlər. Təcili şəkildə 33(36,6%) planlı göstərişlə 67(73,4%) sirrozlu xəstə əməliyyat olunmuşdur.

Bütün əməliyyatlar əzələ relaksantlarının tətbiqi ilə ümumi keyləşdirmə şəraitində yerinə yetirilmişdir. Açıq xolesistektomiya əksər hallarda sağ qabırğaaltı nahiyədə aparılan çəp kəsiklə icra edilmişdir. Epiqastral və ya göbək yırtığı olan xəstələrdə (8 xəstə) yuxarı orta kəsikdən istifadə olunmuşdur.

Laparoskopiyalı xolesistektomiya əsasən 4 portlu amerika variantında icra olunmuşdur. Sirrozsuz xəstələrin bir qisminə (11 xəstə) müdaxilə 3 port vasitəsilə yerinə yetirilmişdir. Sirrozlu xəstələrin 8-də əməliyyat sahəsinin görüntüsünün yaxşılaşdırılması məqsədilə sol qabırğaaltı nahiyədə 5 ml-lik port yerləşdirilərək əlavə alətdən istifadə olunmuşdur. Sirrozlu xəstələrin 24-də (29,2 %) qaraciyəraltı sahədəki bitişmələrdə və Kalot üçbucağı bölgəsində müxtəlif dərəcəli venoz damar genəlmələri rast gəlinmişdir. Bitişmələrin disseksiyası qarmaqvari, bipolyar elektrokoagulyator, liqaşur və ya klipsləmə ilə yerinə yetirilmişdir.

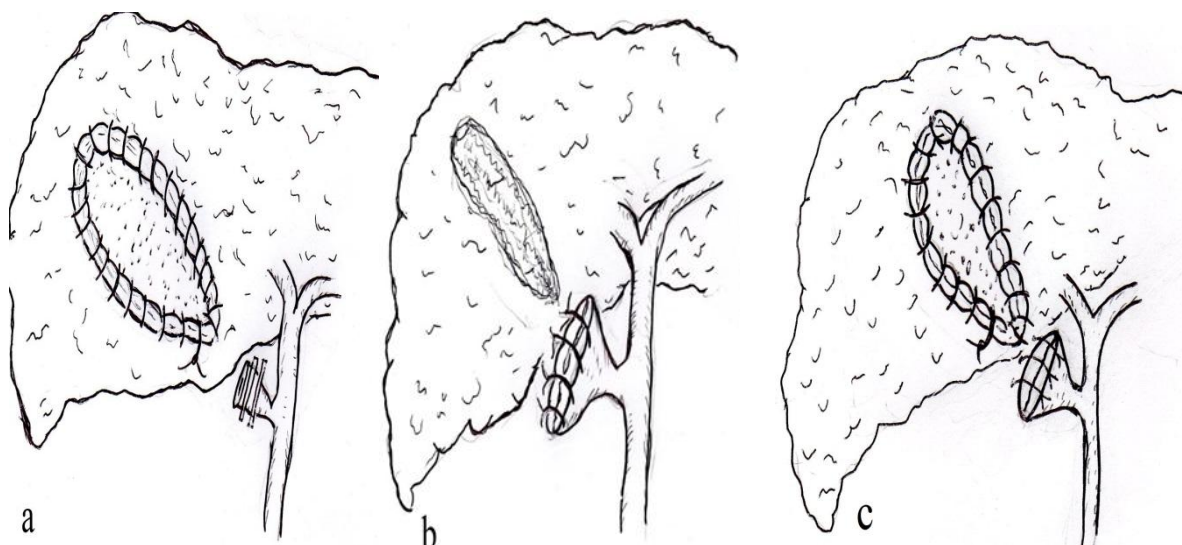
Laparoskopiyalı xolesistektomiya olunmuş sirrozlu xəstələrin 6- da, açıq üsulla əməliyyat olunanların 4- də xolesistektomiya subtotal variantda yerinə yetirilmişdir. Subtotal xolesistektomiya xəstələrin 6-da öd kisəsinin arxa divarının qaraciyər üzərində saxlanması, SXE- I 2 –də öd kisəsinin boynu səviyyəsində kəsilib götürülməsi SXE- II, 2 –də isə yuxarıda göstərilən üsulların kombinasiyası şəkildə SXE-III yerinə yetirilmişdir(şəkil).

LXE-da qaraciyər yatağına tikişqoyma 2 sirrozlu və 3 sirrozsuz xəstədə aparılmışdır. Tikişlər hemostatik (3 halda) və ya aberant öd axarını bağlamaq (2 xəstə) məqsədilə qoyulmuşdur.

Bütün sirrozlu xəstələrdə qarın boşluğu bir bəzən də iki boru ilə drenaj edilmişdir. Təkrari əməliyyat 3 halda ikisi açıq, biri isə laparoskopiyalı xolesistektomiya xəstədə yerinə yetirilmişdir. Bir xəstədə təkrari müdaxilə açıq xolesistektomiyadan sonrakı 4-cü gün baş vermiş eventerisiyanın ləğvi, ikinci xəstədə qaraciyərdəki kisə yatağında ödsızma verən aberrant öd axarının tikilməsi məqsədilə edilmiş daha bir xəstədə isə əməliyyat laparoskopik əməliyyatdan sonrakı 8-ci gün, supraumbrikal yarıdakı aponevroz tikişlərindən birinin tutarsızlığından törənmiş nazik bağırsağ ilgəyinin dərialtı eventerisiyası və boğulmasına görə yerinə yetirilmişdir.

Şəkil

Subtotal xolesistektomiya (SXE)



- a) SXE- I Öd kisəsinin arxa divarı qaraciyərdə saxlanılıb.
 b) SXE- II Öd kisəsi boyun hissəsindən kəsilib götürülüb.
 c) SXE-III = SXE I+ SXE II

Cədvəl № 2.

Tədqiq olunan qruplarda əməliyyatın və postoperasion gedişin xüsusiyyətləri.

Parametrlər	Sirrozlu xəstələr	Sirrozsuz xəstələr	P
	LXE (n=48)	LXE (n=50)	
	2	3	
Əməliyyat müddəti, dəq.	75,5±14,4	41,7±12,5	
İntraoperasion qanaxma, (≤200 ml) %	8(16,6%)	2(4%)	
Konversiya	3(6,3%)	2(4%)	
Postoperasion qaraciyər yetərsizliyi	3(6,2%)	-	
Postoperasion qansızma, %(≤200 ml)	7(14,5%)	2(4%)	
Təkrari əməliyyat	1(2,1%)	-	
Yara irinləməsi	4(8,3%)	2(4%)	
Xəstəxanada qalma müddəti, gün	2,5±0,8	1,5±0,9	
Ölüm	-	-	
Assit mayesi sızması	3(6,25%)	-	

Alınan nəticələr variasion statistik metodlarla işlənmiş qruplar arasındakı fərqi statistik etibarlığının hesablanmasında student meyarından (t) istifadə edilmiş, $p < 0,05$ olduqda fərqlər etibarlı sayılmışdır.

Nəticələr. Tədqiq olunan hər üç qrup xəstələrdə əməliyyatların nəticələrinin müqayisəvi təhlilində müdaxilənin davamiyyəti, intraoperasion fəsadlaşmaları, postoperasion dövrün gedişi və fəsadları, xəstələrin klinikada yatış günləri, onların adəti həyata qayıdış müddəti nəzərə alınmaqla aparılmışdır (Cədvəl 2.)

Laparoskopiyalı xolesistektomiya 48 sirrozlu xəstədən 46-da uğurla başa çatmış, 2 xəstədə intraoperasion çətinlik səbəbindən (qanaxma, infiltrativ iltihab) açıq üsulla konversiya alınmışdır. Ciddi intraoperasion qanaxma 2 xəstədə rast gəlinmişdir. Endoskopik əməliyyatın davamiyyəti ortam $75,5 \pm 14,4$ dəq. olmuşdur. On bir xəstədə (22,9%) 16 postoperasion fəsadlaşma rast gəlinmişdir: yüngül dərəcəli qaraciyər yetərsizliyi – 3, paraumblikal yara irinləməsi – 3, seroması – 2, hematoması – 2, drenaj borudan assit mayesi sızması – 3, port yarısından qansızma – 1, qarın boşluğuna qoyulmuş drenaj borudan qansızma (≈ 200 ml/sut.) – 1, paraumbrikal yarada dərialtı eventerasiya – 1 halda rast gəlinmişdir. Axırncı xəstə təkrari əməliyyata məruz qalmış, eventerasiyanın ləğvi və yara dəliyinin alloplastikası icra edilmişdir. Digər fəsadlar konservativ müalicə ilə ləğv edilmişdir. Xəstələrin postoperasion dövrdə xəstəxanada qalma müddəti bir gündə ilə 6 gün arasında dövr edərək ortam $2,5 \pm 0,8$ gün olmuşdur.

Laparoskopiyalı xolesistektomiya əməliyyatına məruz qalmış 50 sirrozsuz xəstədən 2-də açıq üsula keçid alınmışdır (4%). Əməliyyat üsulunun dəyişdirilməsinin səbəbi bir xəstədə öd kisəsinin qaraciyər yatağından baş verən qanaxma, digərində isə öd kisəsinin boynu nahiyəsində iltihabı infiltrasiya və onikibarmaq bağırsaqla bitməsi olmuşdur. Əməliyyat müddəti, bu xəstələrdə 20 dəqiqə ilə 90 dəqiqə arasında cərəyan edərək, ortam $41,7 \pm 12,5$ dəq. təşkil etmişdir. Altı xəstədə (12%) 10 postoperasion fəsadlaşma baş vermişdir: drenaj borudan qansızma – 1, qabırğaarası nevrologiya tutmaları – 1. Təkrari əməliyyat aparılmamışdır. Xəstələrin xəstəxanada yatışı 1 günlə 3 gün arasında tərəddüd edərək ortam $1,5 \pm 0,8$ günə bərabər olmuşdur.

Müzakirə. Sirrozlu xəstələrdə öd daşı xəstəliyi adi populyasiyaya nisbətən 2-2.5 dəfə çox rast gəlinir və bu xəstələrin təxminən 10%-də xolesistektomiya əməliyyatı icra edilir [8,9]. Sirrozlu xəstələrdə biliar sistem üzərində əməliyyatların yalnız açıq üsulla yerinə yetirildiyi dövrlərdə bu müdaxilələrin çox zaman pis nəticələr verdiyi göstərilirdi. LXE-nin tətbiqinin ilk illərində, qaraciyər sirrozu, portal hipertenziya bu əməliyyatın icrasına əks göstəriş sayılmışdır [4,5]. Sirrozlu xəstələr üzərində laparoskopiyalı xolesistektomiya əməliyyatının uğurlu nəticələri barəsində ilk tətqiqat 1993-cü ildə dərc edildi [10]. Sonrakı illərdə miniinvaziv üsulun bu qəbildən olan xəstələrdə təhlükəsiz şəkildə yerinə yetirilməsini təstiqləyən bir sıra hesabatlar işıq üzünə çıxdı. Lakin bu sahədə təcrübənin azlığı əmin xəstələrdə əməliyyat növünün seçimi məsələsində yekun söz deməyə imkan vermir. Hazırki tətqiqatın məqsədi sirrozlu xəstələrdə xolesistolitiyanın müalicəsində laparoskopiyalı xolesistektomiya əməliyyatının məqsədəuyğunluğu məsələsi müzakirə olunmuşdur. Eyni zamanda sirrozlu xəstələrdəki laparoskopiyalı əməliyyatın nəticələri ilə bu əməliyyatın sirrozsuz xəstələrdəki göstəricilərinin müqayisəsi aparılmışdır.

Alınan nəticələr sirrozlu xəstələrdə miniinvaziv üsulun uğurlu tətbiqinin mümkünlüyünü göstərdi. Miniinvaziv müdaxilə bir sıra parametrlərinə görə sirrozlu xəstələrdə effektiv hesab oluna bilər. Videoendoskopiyalı xolesistektomiya nisbətən az xəsarətlidir, yaxşı işıqlandırılmış, fokuslandırılmış və nisbətən böyüdülmüş görüntü şəraitində yerinə yetirildiyindən genəlmiş damarları, incə strukturları daha aydın şəkildə görməyə imkan verir. Bu əməliyyatda qanla, kəsici alətlərdə az təmasda olunan cərrahi briqadanın sirrozlu xəstələrdə rast gəlinən virus infeksiyası ilə yoluxma ehtimalı çox az olur. Digər tərəfdən xəstələrin xəstəxanada qalma müddətinin azlığı, onların həyat və iş rejiminə qayıdışının tezliyi də laparoskopiyalı əməliyyatın digər müsbət tərəfləridir. Endoskopiyalı əməliyyatdan sonra qarın

boşluğunun sağ yuxarı yarısında yaranan bitişmələrin azlığı gələcəkdə bu xəstələrdə qaraciyər transplantasiyası əməliyyatının gedişində gərəkli ola bilər.

Bununla belə sirrozlu xəstələrdə aparılan laparoskopiyalı xolesistektomiyaların müqayisəvi təhlilində, əməliyyat müddəti ümumi fəsadlaşmaları sirrozsuz xəstələrə nisbətən daha çoxdur. Bütün üstünlüklərinə baxmayaraq sirrozlu xəstələrdə laparoskopiyalı xolesistektomiyanın mürəkkəb əməliyyat kimi qəbul olunmalıdır. Fibrozlu qaraciyər parenximasının bərkliyi, atrofiya- hipertrofiya dəyişikliklərindən qaraciyər qapısı bölgəsinin görüntüsünün pisləşməsi endoskopik əməliyyatın texniki icrasında çətinlik yarada bilən amillərdir. Sirroz nəticəsində hipertrofiya olunmuş qaraciyərin sol payını, quyruqlu seqmentini, bəzən isə qaraciyər qapısına doğru sıxılmış onikibarmaq bağırsağı kənarlaşdırmaq, Kalot üçbucağı bölgəsini açmaq üçün bir əlavə beşinci istifadə etmişik. Bu əməliyyatda əsas ciddi təhlükə mənbəyi portal hipertenziya nəticəsində qaraciyər qapısında, öd kisəsi ətrafındakı bitişmələrdə olan genəlmiş venoz damar kələfləridir. Bu damarların zədələnməsindən baş verən qanaxmanı kəsmək bəzən çox çətin olur. Buna görə də küt disseksiyalardan öd kisəsinin fraksiyalarından mümkün qədər qaçılmalıdır. Əməliyyat boyu fasiləsiz hemostaz sirrozlu xəstələrdə müdaxilənin başlıca qaydası olmalıdır. Yaxşı olar ki, hemostaz məqsədilə müasir hemostatik qurğulardan (məsələn: ultrasəs qayçısı, arqon lazer koaqulyatoru) istifadə olunsun [12]. Bu alətlər vasitəsilə aparılan disseksiya-larda qanaxma adətən minimal həcmdə olur.

Əldə edilən təcrübəyə və ədəbiyyat məlumatlarına əsaslanaraq sirrozlu xəstələrdə öddaşı xəstəliyinin cərrahi müalicəsinə laparoskopiyalı yanaşma fikrimizcə, aşağıdakı kişi olmalıdır. İlk növbədə sirrozlu xəstələrdə öd daşı xəstəliyinin cərrahi müalicəsinin vacibliyi ciddi şəkildə əsaslandırılmalı, yanaşı xəstəliklər nəzərə alınmaqla onlarda qarşıdakı əməliyyat riski dəyərləndirilməlidir. CTP klassifikasiyasının A sinfinə uyğun sirrozlu xəstələrdə təcili və ya planlı laparoskopiyalı xolesistektomiya adi xəstələrdə olduğu kimi – xüsusi əməliyyatönü hazırlıqsız da yerinə yetirilə bilər. Klinik laborator göstəriciləri CTP klassifikasiyasının B sinfinə uyğun olan xəstələrdə xolesistektomiya əməliyyatı riskli sayılmalıdır. Bu xəstələrdə müdaxilə xüsusi əməliyyatönü hazırlıqdan və əsasən də mövcud olan sarılıq və assitin ləğvindən sonra icra edilməlidir. Təcili xolesistektomiya belə xəstələrdə çox ciddi həyatı göstərişlərlə, konservativ müalicənin effektsizliyində (paravezikal abses, peritonit), icra edilə bilər. CTP klassifikasiyasının C sinfinə aid xəstələrdə (dekompensə olunmuş sirroz) xolesistektomiya əməliyyatı yüksək letallıqla (45-75%) müşayət olunduğundan onlarda qeyri cərrahi müalicə variantlarından (məsələn konservativ müalicə, transpariyetal punksiyon xolesistostoma qoyuluşu) istifadə olunması daha məsləhətlidir [11,12].

Qaraciyər sirrozu ilə adi xolesistektomiya əməliyyatı zamanı təsadüfən rastlaşma klinik təcrübədə tez-tez rast gəlinir. Bizim təcrübədə sirrozu əməliyyat zamanı 41,7% halda rast gəlinmişdir. Bir sıra tədqiqatlarda xolesistektomiya zamanı qaraciyər sirrozu ilə rastlaşma 17-52% təşkil etdiyi göstərilir [13,14]. Belə vəziyyət, simptomuz, gizli keçən, sirrozun diaqnostikasının çətinliyini ilə əlaqədardır. Fikrimizcə xolesistektomiya əməliyyatına namizəd olan xəstələr arasından sirroz xəstələnmə ehtimalı yüksək olan pasiyentlər qrupunun (viral hepatitli, piylənməsi çox olan, alkohol qəbul edənlər) əməliyyatönü yoxlanışında sirrozun diaqnozunun müasir

müayinə vasitələri (məsələn, dolayı qaraciyər elastoqrafiyası) sirrozu skriningi tətbiq edilməlidir.

Əməliyyat zamanı gözlənilməz sirrozla rastlaşma hər bir cərrahı mürəkkəb vəziyyətə qoya bilər. Belə vəziyyətdə əməliyyat tapıntısı, cərrahın hazırlığı və əməliyyat şəraitindən asılı olaraq bir neçə variantdan istifadə mümkündür. Birincisi cərrah əməliyyat şəraitini dəyərləndirib müdaxiləni laparoskopiyaya yolu ilə yekunlaşdırma bilər. İkincisi öd kisəsi ilə bağlı çətin vəziyyətlərdə xolesistektomiya subtotal variantlarda və ya ən çətin hallarda əməliyyat xolesistostomiya qoyuluşu ilə məhdudlaşdırıla bilər və nəhayət cərrah qarın boşluğunu qapayıb, xəstənin sonradan ixtisaslaşdırılmış hepatobiliar mərkəzə də köçürə bilər. Açıq əməliyyata keçid də həmişə ehtiyat variantı kimi saxlanılır.

Sirrozlu xəstələrdə laparoskopiyadan açıq üsulla keçid tezliyinin mümkün qədər aşağı həddə saxlanılmasına çalışılmalıdır. Ədəbiyyat məlumatlarında konversiya əmsalının 0 %-lə 9 % arasında tərəddüd edildiyi göstərilir [15,16]. Bizim təcrübəmizdə əməliyyat üsulunun dəyişdirilməsi 6,3% halda baş vermişdir. Əməliyyat vaxtının uzadılması sirrozlu xəstələrdə arzuolunmaz haldır: narkoz və cərrahi travma, pozulmuş qaraciyər funksiyalarını daha da dərinləşdirə bilər. Sirrozlu xəstələrdə laparoskopiyadan açıq üsulla keçidə mütləq göstəriş, dayandırılması endoskopiyalı yolla mümkün olunmayan intraoperasion qanaxmadır. Çox qanitirmə sirrozlu xəstələrdə demək olar ki, bütün ağır fəsadlaşmaların əsasında durur [17,18]. Ümumiyyətlə laparoskopik xolesistektomiya icra edən cərrah, ehtiyac yarandıqda düşünmədən açıq üsulla keçid almalıdır.

Beləliklə, təqdim olunan tətqiqatda sirrozlu xəstələrdə öddaşı xəstəliyinin müalicəsində tətbiq olunan laparoskopiyalı xolesistektomiya əməliyyatlarının və bu xəstələrdəki endoskopiyalı müdaxilələrin adi xəstələrdəki anoloji əməliyyatların nəticələrinin müqayisəvi təhlili aparılmışdır. Tətqiqatın nəticələri sirrozlu xəstələrdə laparoskopiyalı xolesistektomiyanın effektivliyini nisbətən təhlükəsizliyini göstərdi.

Buna görə də xolesistektomiya əməliyyatına ehtiyacı olan kompensasiyalı sirrozlu xəstələrdə laparoskopiyalı yanaşma birincili seçim üsulu kimi istifadə oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Chmielecki DK, Hagopian FJ, Kuo Jen-Hong et al. Laparoscopic cholecystectomy is the preferred a proach in cirrhosis: a nation wide, population- based study. Oxford:HPB; 2012; 14 (12): 848-853
2. Schwartz SI. Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination. Surgery 90 (1981), pp 577-583
3. Dixon JM, Armstrong CP, Duffy SW, Davies GC. Factors affecting morbidity and mortality after surgery for obstructive jaundice: review of 373 patients. Gut 1983;24(9):845-852
4. Lacy AM, Balaguer C, Andrade E et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. Indication or contradiction? Surg Endosc. 1995;9:407-408. [Pub Med] [DOI]
5. Morino M, Cavuoti G, Miglietta C et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic: contraindication or privileged indication? Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2000;10:360-363[Pub Med] [DOI]
6. CG Child, JG Turcotte . Surgery and portal hypertension. Major Probl Clin Surg 1964; 1:1-85
7. Pugh RN, Murray- Lyon IM, Dawson JL et al. Transection of the oesophagus for bleeding. Oesophageal varices. Br J Surg 1973;60:646-9
8. NG Csikesz, LN Nyugen, JF Tseng, SA Shah .Nationwide volume and mortality after elective surgery in cirrhotic patients. J Am Coll Surg 208(2009), pp. 96-103
9. Acalovschi M. Gallstones in patients with liver cirrhosis. Incidence, etiology, clinical and therapeutical aspects. World J Gastroenterol 2014;20(23):7277-7285 doi:10.3748/wj9.v.20.i.23.7277
10. Yerdel MA, Tsuge H, Mimura H et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: expanding indications . Surg Laparosc Endosc. 1993; 3:180-183
11. Curro G, Lapichino G, Melita G et al. Laparoscopic cholecystectomy in Child- Pugh class C cirrhotic patients. JSLS. 2005; 9(3): 311-315.
12. Bessa SS, Abdel- Razeq AH, Sharaan MA et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhosis: A prospective randomized study comparing the conventional diathermy and the harmonic scalpel for gallbladder dissection. // J laparoendosc Adv Surg Tech A. 2011;21(1):1-5

13. Tayeb M, Khan MR, Riaz N. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. Feasibility in a Developing Country Saudi. // J Gastroenterol. 2008; 14(2):66-69 doi:10.4103/1319-3767.39620
14. Palanivelu C., Rajan PS., Jani K et al Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: the role of subtotal cholecystectomy and its variants. // J Am Coll Surg 203 (2006), pp.145-151 2006 Jun 22
15. Bingener-Casey J, Richards ML, Strodel WE et al. Reasons for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: a 10-years review. J Gastrointest Surg. 2002;6:800-805 [Pub Med] [DOI]
16. Capizzi FD, Foqli L, Brulatti M et al. Conversion rate in laparoscopic cholecystectomy: evolution from 1993 and current state. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2003;13:89-91 [Pub Med] [DOI]
17. Friedman LS. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhotic. // Hepatology 29(1999), pp.1617-1623
18. Douard R., Lentschener C., Ozier Y., Dousset B. Operative risks of digestive surgery in cirrhotic patients. Gastroenterol Clin Biol 33(2009), pp. 555-564

Daxil olub: 18.05.2018.

TİREOİDEKTOMİYA ZAMANI LARİNGEAL MASKANIN TƏTBİQİ İLƏ APARILAN ÜMUMİ ANESTEZİYANIN ADEKVATLIĞININ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.

İsayeva A.N.

M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi

Açar sözlər: qalxanvari vəzin düyünlü törəmələri, ümumi anesteziya, laringeal maska

Giriş: Əhalinin 7%-də QV-nin düyünlü törəmələrinin aşkar edilməsinə baxmayaraq digər xəstəliklərdən ölənlərin meyitlərinin 50%-də QV-nin düyünlü törəmələri ortaya çıxır (1,2,3). QV-nin xəstəliklərinin əsas yer tutur (4,5). Hər il QV-nin müxtəlif xəstəliklərinə görə Rusiya federasiyasında 40 mindən çox, Azərbaycan Respublikasında isə 3 minə qədər əməliyyat edilir (6,7,8).

QV-nin xəstəliklərinin cərrahi müalicəsində əsas problemlərdən biri də adekvat anesteziya metodunun seçilərək tətbiq edilməsidir (9,10).

QV-nin xəstəliklərinə görə aparılan cərrahi əməliyyatlar qan və sinir təchizatı yüksək olan, yuxarı tənəffüs yollarının bilavasitə üzərində yerinə yetirilən və refleksogen nöqtələrlə zəngin olan sahədə yerinə yetirilir. Ona görə də belə əməliyyatlar əksərən intubasion narkozdan istifadə etməklə aparılır. Endotraxeal borunun istifadə bir sıra müsbət xüsusiyyətləri ilə yanaşı, istər əməliyyat zamanı, istərsə də ondan sonra bir sıra təhlükəli ağırlaşmaların yaranmasına bais ola bilir (11). QV əməliyyatları özünün anatomik xüsusiyyətləri ilə əlaqədar olaraq intra- və postoperasion ağırlaşmaların baş verməsində yüksək risk qrupuna daxil olduğundan belə əməliyyatlarda anestezioloji vəsaitin tətbiqinin optimallaşdırılmasına böyük ehtiyac vardır (12,13). Ona görə də son zamanlarda bəzi klinikalarda anestezioloji praktikaya laringeal maskanın (LM) daxil edilməsi bir sıra problemlərin həllində müsbət rol oynamışdır (14,15). LM istər hava ötürücüyə, istərsə də endotraxeal maskaya alternativdir. Ədəbiyyatda LM-in spontan tənəffüsü saxlamaqla az invaziv və qeyri-boşluqlu zonalarda tətbiq edilməsi məsləhət görülür (16,17).

LM-in tətbiqində ən əsas problem adekvat anesteziyanı təmin edərkən xəstəni requrqitasiyadan və mədə möhtəviyyətinin aspirasiyasından qorumaqdır. Qalxanvari vəzin cərrahi xəstəliklərində LM vasitəsi ilə adekvat anesteziyanın təmin edilməsi və bu zaman yarana bilən fəsadların profilaktikası müasir anesteziologiyanın aktual problemlərindən biridir və təşəbbüs etdiyimiz tədqiqat işi həmin problemlərin həllinə yönəlmişdir.

İşin məqsədi: Qalxanvari vəzi üzərində aparılan cərrahi əməliyyatlarda laringeal maskanın tətbiqi ilə anesteziyanın daha adekvat metodikasını təklif edərək, onun effektivliyini təyin etməkdən ibarət olmuşdur.

Material və metodlar: Qarşımıza qoyduğumuz məsələlərin həlli məqsədi ilə müayinələr 2 qrup üzərində aparılmışdır: 1-ci (əsas) qrup - M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə mərkəzinin Endokrinoloji cərrahiyyə şöbəsində 2017-2018- ci illərdə qalxanvari vəzin (QV) düyünlü törəmələrindən incə iynə aspirasion biopsiyası vasitəsi ilə alınan biopstatların sitoloji müayinələrinin nəticələrinin tələblərinə uyğun olaraq laringeal maskanın tətbiqi ilə ümumi anesteziya altında aparılan, strumektomiya olunan 60 xəstə və eyni göstərişlə traxeyanın intubasiyası ilə ümumi anesteziya tətbiq edilərək strumektomiyaya uğrayan 20 xəstə (2-ci qrup-nəzarət). Hər 2 qrupa yanaşı gedən xəstəlikləri olan xəstələr daxil edilməmişdir. Hər 2 qrupda 40 yaşına qədər xəstələr üstünlük təşkil edirdilər (əsas qrupda 60% və nəzarət qrupunda 57,5%). Bütün yaş qruplarında qadınların sayı kişilərdən əsas qrupda 4,5 dəfə, nəzarət qrupunda isə 4 dəfə çox idi. Hər 2 qrupda xəstələrin fiziki vəziyyətlərini Amerika anestezioloqları Assosiasiyasının təklif etdikləri təsnifata (ASA) əsasən qiymətləndirmişik: ASA üzrə I sinifə əsas qrupda 37 (61,7%) xəstə və nəzarət qrupuna 12 (60%) xəstə uyğun gəlirdi; bunların ümumi sağlamlıqları normal şəxslərin sağlamlıqlarına uyğun idi; ASA üzrə II sinifə əsas qrupda 23 (38,3%) xəstə, nəzarət qrupunda isə 8 (40%) xəstə uyğun gəlirdi; bunlarda mövcud olan yüngül səviyyəli sistemik pozuntular normal həyat fəaliyyətinə və fizioloji tarazılığa ciddi təsirləri yox idi.

Tədqiqata daxil olan xəstələrin əməliyyat öncəsi müayinəsi hamılıqla qəbul edilmiş alqoritmə əməliyyatdan 1 gün əvvəl kortizol və AKTH –in qanda səviyyəsinin təyini də daxil edilməklə yerinə yetirilmişdir. Əməliyyat zamanı stress faktorlarının (kortizol, AKTH, qlükemiyə) səviyyələri, qanın qaz tərkibi, qələvi-turşu balansı və ventilyasiya göstəriciləri təyin edilmişdir. Stress faktorları əməliyyat zamanı laringeal maskanın və intubasion borunun yerləşdirilməsi vaxtı, əməliyyatın “pikində” və tikişlər qoyulduqdan sonra təyin edilə bilər. Narkozun adekvatlığında dərinliyinə BIS monitorinqlə nəzarət edilə bilər.

Hər 2 qrupda premedikasiya əzələ daxilinə 1 ml benzodiazepam yeritməklə aparılmış və ümumi anesteziyanı venapunksiya edərək vena daxilinə anestetik-induksioin doza- Propofol- 1.5-2.5 mg/kg infuziyası tətbiq edilmişdir. Əsas qrupda süni ventilyasiyanı laringeal maska ilə, nəzarət qrupunda isə traxeyanın klassik intubasiyası vasitəsi ilə təmin etmişik. Hər 2 qrup xəstələrin anestezioloji təminatında istifadə edilən preparatlar eyni olsa da - narkotik analgetik- omnopon 10mg, relaksant- arduan 50µg/kg, propofol- 1.5-2.5 mg/kg (vena daxili anestetik-induksiya üçün) və izofluran 0,8-1,5 % (inhalyasion anestetik) - lakin laringeal maska ilə aparılan anesteziya zamanı relaksant istifadə olunmadı və xəstənin tənəffüsü mexaniki ventilyasiyanın spontan tənəffüs (CPAP) rejimi ilə təmin olundu. Alınan və verilən nəfəsin həcm fərqi, qaz qarışığının itirilən faizini tədqiq edərək, qaz qarışığının itirilməsinə kliniki təzahürlərini ağciyərlər üzərində aparılan auskultasiya və ağızda yaranan küyə əsasən nəzarət edirdik, EtCO₂-ni təyin edirdik.

Hər 2 qrupa daxil olan xəstələrdə total venadaxili anesteziya ağciyərlərin süni ventilyasiyası fonunda yerinə yetirilibdir: əsas qrupda total venadaxili anesteziya zamanı ağciyərlərin süni ventilyasiyasını laringeal maska vasitəsi ilə, nəzarət qrupunda isə traxeyanın intubasiyası vasitəsi ilə yerinə yetirmişik. Cərrahi

müdaxilənin müddəti $60,5 \pm 5,5$ dəqiqə çəkirdi; ümumi anesteziyanın müddəti isə $82,5 \pm 5,1$ dəqiqəyə bərabər idi.

Müayinələrdən alınan nəticələr müasir tələbləri nəzərə almaqla statistik olaraq işlənmişdir; Qrupla rda göstəricilər arasındakı fərqi müəyyən etmək üçün qeyri-parametrik üsuldən-Uilkokson (Manna-Uitni) meyarından (U) istifadə olunmuşdur. Bütün hesablamalar EXCEL elektron cədvəlində aparılmış, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləşdirilmişdir.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi: Əsas qrup xəstələrdə izofluranın summar dozası nəzarət qrupuna nisbətən 22,3% az idi və $0,07 \pm 0,005$ mq/kq/dəq səviyyəsində idi; nəzarət qrupunda isə izofluranın summar dozası $0,09 \pm 0,004$ mq/kq/dəq təşkil edirdi. Hər iki qrupda istifadə edilən propofolun summar dozaları arasında dürüst fərqlilik qeyd edilmirdi

Əsas qrupda istifadə olunmuş propofolun dozası $0,08 \pm 0,004$ mq/kq/dəq, nəzarət qrupunda isə $0,08 \pm 0,08$ mq/kq/dəq səviyyəsində idi. Bərpa dövrü (əməliyyatın sonu, laringeal maskanın xaric edilməsi və ya intubasion borunun ekstubasiyası) əsas qrup xəstələrdə relaksant istifadə edilmədiyindən nəzarət qrupuna nisbətən daha az vaxt ərzində baş verirdi. Əsas qrup xəstələrdə sərbəst tənəffüsün və şüurun bərpası $8,4 \pm 1,12$ dəqiqədə baş verirdisə, nəzarət qrupunda bunun üçüçün $16,6 \pm 1,3$ dəqiqə tələb olunurdu ($p < 0,05$). Laringeal maskanın qoyulmasına $10,5 \pm 1,05$ saniyə, intubasiyaya isə $9,5 \pm 4,0$ saniyə sərf edirdik; bir xəstədə intubasiya təkrarlanmışdır.

Əsas qrupda qaz qarışığının itirilməsinin həcmi 6,9% təşkil edir, ən çox (pik) təzyiq $10,6 \pm 2,2$ səviyyəsində olub, nəfəs vermənin sonunda CO₂-nin konsentrasiyası norma ($32,9 \pm 2,4$ mm) daxilində qalırdı. Nəzarət qrupunda isə itirilən qaz qarışığının həcmi 7,2% təşkil edərək, əsas qrupun göstəricilərindən fərqlənməsi statistik olaraq dürüst deyildi. Laringeal maskanın tətbiqi zamanı tənəffüs konturunda hermetikliyin təmin edilməsi istiqamətində bizim əldə etdiyimiz nəticələr bu sahədə tədqiqat aparmış klinisistlərin nəticələrinə uyğun gəlir (95,164). Bizim tədqiqatlar təsdiq edir ki, laringeal maskadan istifadə etdikdə qaz qarışığının itirilməsi 7%-dən çox deyil və belə nəticə laringeal maskanın adekvat hermetiklik yaratmasından xəbər verir və laringeal maska intubasion endotraxeal boru kimi tənəffüs yollarının keçiriciliyini təmin etməkdə effektiv vasitədir; qalxanvari vəzin düyünlü törəmələrinin cərrahi müalicəsində onların hər ikisinin tətbiqində ümumi anesteziyanın bütün dövrlərində ağciyərlərin effektiv ventilyasiyasını aparmaq mümkündür .

Qanın qaz tərkibi və qələvi-turşu balansının müayinələrinin nəticələri təsdiq etdi ki, müayinələrin bütün etaplarında hər 2 qrupda qanın oksigenlə doyma dərəcəsi-SpO₂-nin səviyyəsi arasında dürüst fərq qeyd edilmir. Hər 2 qrupda ağciyərlərin ventilyasiyası fonunda qanın qaz tərkibində və qələvi-turşu balansının göstəricilərinin sabit qalması istər laringeal maskanın, istərsə də intubasion borunun istifadəsi ilə yerinə yetirilən ümumi anesteziyanın adekvat olmasına dəlalət edirdi. Biz laringeal maska ilə aparılan ümumi anesteziyanın hemodinamika siteminə təsirini də tədqiq etmişik.

Laringeal maska ilə aparılan ümumi anesteziyanın etaplarında hemodinamikanın əsas göstəricilərinin endotraxeal intubasion narkozla aparılan ümumi anesteziya fonunda təyin edilən eyni göstəricilərinə nisbətən daha az dəyişikliyə uğramasını apardığımız tədqiqatlar təsdiq edir. Alınan nəticələr onu deməyə əsas verir ki, laringeal maska ilə aparılan ümumi anesteziya zamanı hemodinamik göstəricilərdə baş verən dəyişikliklər traxeyanın intubasiyası ilə aparılan

dəyişikliklərdən nisbətən azdır. Belə ki, anesteziyanın adekvatlığına baxmayaraq traxeyanın intubasiyası hemodinamika sistemində reaksiyaya səbəb olmaqla göstəricilərə daha çox təsir edir: əsas qrupda laringeal maskanın qoyulması zamanı nəbzın dəqiqəlik vuruşu $72,0 \pm 2,0$ idi və traxeyanın intubasiyası ilə aparılan 2-ci qrupun eyni göstəricilərindən $16,3\%$ az idi ($p < 0,05$). Arterial təzyiğin göstəricilərində də belə münasibət qeyd olunurdu: əsas qrupda sistolik AT $13,6\%$, diastolik AT $9,5\%$ və orta AT $7,3\%$ nəzarət qrupundan az idi. Qeyd edilən nəticələr laringeal maskanın qoyulması zamanı qırtlaq refleksinin olmamasını təsdiq edir. Belə ki, giriş narkozu (diazepam, propofol, izofluran, omnopon fonunda) zamanı laringeal maskanın yerləşdirilməsi arterial təzyiqə və ürəyin vuruş sayına optimal təsir göstərdiyi halda traxeyanın intubasiyası həmin funksiyalara daha çox təsir edir.

Hər 2 qrupda anesteziyanın davam müddətində bütün etaplarda hemodinamika göstəriciləri stabil olurdu; belə vəziyyət anesteziyanın effektivliyindən və adekvatlığından xəbər verirdi.

Nəzarət qrupunda intubasion borunun xaric edilməsi hemodinamikanın bütün göstəricilərində dürüst artışı səbəb olurdu: sistolik təzyiq $13,6\%$, diastolik təzyiq 13% , orta arterial təzyiq isə $8,3\%$ yüksəlirdi; bu qrupda nəbzın dəqiqəlik sayı ekstubasiya zamanı əsas qrupdan $9,4\%$ çox olduğu qeyd edilirdi. Əsas qrupda laringeal maskanın xaric edilməsində isə hemodinamikanın göstəricilərində hiperdinamik dəyişikliklər qeyd edilmirdi.

Hər 2 qrupda, hərəsində 20 xəstə olmaqla stress faktorlarından qanda kortizolun, AKTH-ın və qlikemiyanın səviyyəsini təyin edərək, alınan nəticələri müqayisəli tərzdə qiymətləndirmişik.

Müayinələrin nəticələri təsdiq etdi ki, əsas qrupda müayinənin bütün etaplarında kortizolun səviyyəsi dəyişmiş, normal rəqəmlər daxilində qalaraq cərrahi müdaxilənin bütün müddətində anesteziyanın stabil olmasından xəbər verirdi. Kortizolun göstəricilərinin sabit qalması özünü nəzarət qrupunda da göstərdi. Amma laringeal maskanın qoyulması ilə intubasion borunun traxeyaya yeridilməsi zamanı aparılan müayinələrdə əsas qrupda kortizolun səviyyəsini nəzarət qrupundan 30% aşağı olmasını aşkar etdik ki, belə nəticə laringeal maskanı qoyduqda stress reaksiyasının traxeyanın intubasiyasına orqanizmin göstərdiyi stress cavabına nisbətən aşağı olmasını təsdiq edirdi.

Müayinələrin 3-cü və 4-cü etaplarında nəzarət qrupunda kortizolun qanda səviyyəsi əsas qrupda qeyd ediləndən bir qədər yüksək olsa da, (statistik dürüst deyildi) yenə də normal rəqəmləri keçmirdi və anesteziyanın adekvatlığını təsdiq edirdi. Hər 2 qrupda qanda AKTH-ın təyinin nəticələri də kortizolun nəticələri ilə üst-üstə düşürdü.

Ümumi anesteziyanın induksiya etpində və laringeal maskanın qoyulması zamanı qlikemiyanın səviyyəsi 1-ci etpə nisbətən $4,4\%$ yüksələrək $4,6 \pm 0,07$ mmol/l olmuşdur ($p > 0,050$). Əsas qrup xəstələrdə anesteziyanın 2-ci etpində qanın qlükoza səviyyəsinin müayinəsində glikemiyanın səviyyəsinin elə bir dəyişikliyə uğramadığı qeyd edilirdi və $4,5 \pm 0,06$ mmol/l təşkil etməklə ilkin göstəriciyə nisbətən statistik dürüst deyildi ($p > 0,05$). Müayinənin 3-cü etpində də əsas qrupun glikemiya göstəricilərinin sabit qaldığının şahidi olduq- qlikemiyanın səviyyəsi $4,6 \pm 0,07$ mmol/l idi.

Beləliklə, laringeal maskadan istifadə etməklə aparılan ümumi anesteziyanın stress faktoru olan qlikemiyanın səviyyəsini sabit saxladığını təsdiq edərək aparılan anesteziyanın effektiv olmasını deyə bilərik.

Nəzarət qrupunda apardığımız müayinələrə gəldikdə isə traxeyanın intubasiyasını əks etdirən 2-ci etapda qlikemiyanın səviyyəsinin ilkin göstəricilərə nisbətən dürüst olaraq 6,2% yüksələrək $4,9 \pm 0,07$ mmol/l təşkil etdiyini görürük ($p < 0,05$). Anesteziyanın 3-cü etasında (strumektomiya aparıldıqda) qlikemiyanın səviyyəsi əvvəlki etaplara nisbətən eyni dəyişikliyə uğramayaraq $4,8 \pm 0,07$ mmol/l səviyyəsində idi ($p > 0,05$). 2-ci qrupda xəstənin anesteziyadan oyadılması dövrünü əks etdirən 4-cü etapda da qlikemiyanın səviyyəsi sabit rəqəmlər çərçivəsində qalırdı. Hər 2 qrupda aparılan müayinələrin nəticələrini müqayisəli olaraq qiymətləndirdikdə aydın olur ki, qlikemiyanın səviyyəsi ilkin etapda hər 2 qrupda demək olar ki, eyni olmuşdur. Laringeal maskanın qoyulmasını və traxeyanın intubasiyasını əks etdirən 2-ci etapda qlikemiyanın səviyyəsi əsas qrupda $4,9 \pm 0,07$ mmol/l, nəzarət qrupunda isə $4,6 \pm 0,07$ mmol/l-ə qədər yüksəlirdi; yəni hər 2 növ anesteziyada stress faktoru olan qlikemiyanın səviyyəsi eyni dərəcədə aparılan travmaya cavab verirdi. Eyni zamanda bu göstəricilərin qruplardakı səviyyələrində statistik dürüstlük yox idi ($p < 0,05$). Hər 2 qrupda cərrahi əməliyyatın gedişində və xəstələrin anesteziyadan ayılmasındakı etaplarda aparılan müayinələrin dinamikası göstərdi ki, hər 2 etapda qlikemiyanın səviyyəsində eyni ciddi dəyişiklik müşahidə edilmir-başqa sözlə anesteziya adekvat olmuşdu ($p < 0,05$).

Bərpa dövrü (laringeal maskanın xaric edilməsi və ya traxeyanın ekstubasiyası) əsas qrup xəstələrdə nəzarət qrupuna nisbətən daha az vaxt ərzində baş verirdi. Əsas qrup xəstələrdə sərbəst tənəffüsün və şüurun bərpası $8,4 \pm 1,12$ dəqiqədə baş verirdisə, nəzarət qrupunda bunun üçüncü $16,6 \pm 1,3$ dəqiqə tələb olunurdu ($p < 0,05$). Hər 2 qrup arasında istər anestezioloji istərsə də cərrahi fəsadlar qeyd edilməyibdir. Əməliyyat sonrası dövrdə xəstələrin müayinəsində aparılan sorğular nəzarət qrupunda 38,5% halda boğazda diskomfortdan şikayət edirdilər; laringeal maska istifadə edilən xəstələrdə belə şikayətlər 25% az, yalnız 14% xəstədə qeyd edilirdi. Nəzarət qrupunda boğazda və udlaqda hiss edilən diskomfort, faringit əlamətləri əsas qrupdakı belə hissiyatlardan daha çox müddət davam edirdi.

Əsas qrup xəstələrdə anesteziya üçün tətbiq edilən anestetiklərin dozasının aşağı salınması laringeal maskanın traxeyanın intubasiyasına nisbətən daha az invaziv olması ilə bağlıdır; anesteziyanı bir qədər səthi, amma kifayət qədər adekvat aparılmasına və onu daha asanlıqla idarə etməyə imkan yaradır. Bizim apardığımız müayinələr təsdiq edir ki, ağciyərlərin süni ventilyasiyasını laringeal maskadan istifadə etməklə aparılan anesteziyada izofluranın dozasını da azaltmaq imkanı yaranır.

Qeyd edilənləri yekunlaşdıraraq aşağıdakı nəticələrə gəlmək mümkündür:

1. QV-nin cərrahi xəstəliklərinə görə tətbiq edilən əməliyyatlarda aparılan anesteziya zamanı laringeal maskanın tətbiq edilməsi oksigen nəqlində və arterial qanın qaz tərkibində arzu olunmaz dəyişikliklərə səbəb olmur, traxeyanın selikli qişasına mexaniki təsiri aradan qaldırdığından hemodinamikaya olduqca cüzi təsir edir və traxeyanın intubasiyası ilə aparılan ümumi anesteziyaya alternativ hesab etmək olar;

2. QV üzərində aparılan istənilən əməliyyatlarda ümumi anesteziyanın laringeal maskanın tətbiqi ilə aparılması hemodinamikanın stabilliyi ilə müşahidə edilir; BIS- monitorinqin nəticələrinə əsasən induksiya müddətində mərkəzi sinir sisteminin adekvat səviyyədə blokadası əldə edilir və narkozdan çıxma zamanı xəstənin adekvat spontan tənəffüsü və huşu intubasion anesteziyaya nisbətən daha tez bərpa olunur.

3. Ümumi anesteziyanın gedişində sistematik hemodinamikanın və stressə cavab markerlərinin stabil olması laringeal maskadan, propofol və fentanildən istifadə etməklə aparılan ümumi anesteziya ilə qalxanvari vəzi üzərində tətbiq edilən cərrahi aqressiyadan adekvat qoruma imkanının olmasını təsdiq edir.

4. Sevofloran əsasında aparılan laringeal maska vasitəsi ilə anesteziyanın ilkin postoperasion dövründə Aldert şkalası səviyyəsi maksimum olub, kortizol və AKTH qanda dürüst olaraq daha aşağı səviyyələrdə qeyd edilir və belə metodika həmçinin postoperasion reabilitasiyanın müddətini azaldır, xəstədə şüurun, tənəffüsün bərpa müddətini qısaldır, endotraxeal intubasiyaya nisbətən operasiyadan sonra boğazdakı diskomfortu azaldır.

5. Laringeal maska vasitəsi ilə aparılan ümumi anesteziya endotraxeal anesteziyaya nisbətən istifadə ediləcək miorelaksantların və analgetiklərin miqdarını müvafiq olaraq 25% və 22% azaltmağa şərait yaradır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Трошина Е.А., Платонова Н.М., Абдулхабирова Ф.М., Герасимов Г.А. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений. / Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А., М: Конти Принт, 2012.
- 2.Ағайева А.Р., Ағайева Н.А., Ағайев Р.А. Дүйünlü urların müalicə taktikasının dəqiqləşdirilməsində proqnostik faktorların rolu. // Cərrahiyyə 2016 N2 səh.27-31
- 3.Ali Z.S., Cibas E.S. The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology –Springler, LLC, 2010.
- 4.Байтман Т.П. Определение объема оперативного вмешательства при диффузном токсическом зобе. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015.–Т. 5. –№12. – С. 1809-1810
- 5.Guo Z. Yu P., Liu Z. Total thyroidectomy vs bilateral subtotal thyroidectomy in patients with Graves' diseases: a meta-analysis of randomized clinical trials // Clin Endocrinol (Oxf). – 2013. – Vol. 79. – P. 739-746
- 6.Zamanov R.M., Həsənov İ.Ə. Qalxanabənzər vəzi erkən mərhələli və klinik gizli gedişli xərcəngi xəstələrdə postoperasion proqnoza təsir göstərən bəzi faktorlar. Cərrahiyyə, 2016 N1 səh. 46-50
- 7.Вачёв А.Н. Фролова Е.В. Сахипов Д.Р. и др. Профилактика периоперационных осложнений у больных с диффузным токсическим зобом [Текст] // Сборник научно-практических работ «Ратнеровские чтения – 2011». –С. 92-93
- 8.Bryan R. Haugen, Erik K. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016№26(1): 1-147.
- 9.Сахипов Д.Р. Дифференцированная тактика при хир. лечении б-х с диффузным токсическим зобом//Автореферат дисс.к.м.н.-Самара-2016-21стр.
- 10.Kashif S1, Gulrez A1. Anaesthetic Concerns of Surgical Emphysema Following Thyroidectomy.// J Coll Physicians Surg Pak.2017 Mar;27(3):S4-S5. doi: 234.
- 11.Гудиева М. Б. Дора С.В., Красильникова Е.И. Отдаленные результаты оперативного лечения больных диффузным токсическим зобом.// Ученые записки СПбГМУ им. академика И.П. Павлова. – 2013. – Т. XX. – № 3. – С. 53-57
- 12.Емельянова А.М. Валеева А.Р. Анализ послеоперационных осложнений при резекции щитовидной железы: парезы, параличи гортани // Успехи естествознания. – 2011. – № 8. – С. 103.
- 13.Денисов С. А. Заривчацкий В. Ф., Блинов С. А. Опасности и осложнения при операциях на щитовидной железе. // Материалы XVI Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. Саранск, 2007.-С.75.
- 14.Feroci F. Rettori M., Borrelli A. A systematic review and meta-analysis of total thyroidectomy versus bilateral subtotal thyroidectomy for Graves' disease // Surgery. – 2014. – Vol. 155(3). P. 529-540.
- 15.Жданов О.Н. Пасько В.Г., Шестопапов А.Е. Применение ларингеальной маски в анестезиологическом обеспечении гайморотомии // Вестн. интенсив. терапии. - 2004. - № 4. - С. 45-50.
- 16.Goldmann, K. Clinical basics of supraglottic airway management in paediatric anaesthesia [Kinderan Ästhesie-Klinische Grundlagen des supraglottischen Atemwegsmanagements] //Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie. 2013; 48(4): 252-256
- 17.Patki A1. Laryngeal mask airway vs the endotracheal tube in paediatric airway management: A meta-analysis of prospective randomised controlled trials. // Indian J Anaesth. 2011 Sep;55(5):537-41.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА АДЕКВАТНОСТИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПРОВОДИМОЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАРЕНГИАЛЬНОЙ МАСКИ У БОЛЬНЫХ ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Исаева А.Н.

Целью работы являлась определить эффективность общей анестезии проводимой с использованием ларенгиальной маски (ЛМ) при операциях струмэктомии, выполняемых по поводу узловых образований щитовидной железы.

Обследованы 100 больных оперированных по поводу узловыми образованиями щитовидной железы, которые распределены в две группы: первая (основная) группа -40 больных у которых ИВЛ проводилась с использованием ларенгиальной маски(ЛМ); 2-я (контрольная) группа – ИВЛ осуществлен с интубацией трахеи (ИТ). В обеих группах преобладали женщин (1:5). 58,7% больных были до 40 летнего возраста. В дооперационном периоде применены общепринятое для данной патологии клинико-лабораторные и инструментальные исследования с определением уровня стрессовых факторов крови (АКТГ, Кортизол, гликемия) за день до операции. Во время операции определялись газовый состав и КЩС крови, показатели вентиляции и гемодинамики а так же определены стрессовые факторы; глубины наркоза определяли BIS мониторингом. Результаты исследований доказали, что проведение ИВЛ с использованием ЛМ позволяет поддерживать адекватную вентиляцию легких и при этом показатели газового состава крови и КЩС не отличаются от показателей общей анестезии проведенной с интубацией трахеи; в обоих методах в достаточном уровне оберегается симпатико-адренальный система, однако проведение анестезии с ЛМ вызывает меньше стрессового ответа и гемодинамических изменений. Кроме того при применении ЛМ восстановление спонтанного дыхания и сознания наступают раньше чем после интубационной анестезии а так же уменьшается появление нежелательных симптомов в послеоперационном периоде в верхних дыхательных путях.

Ключевые слова: общая анестезия, ларенгиальная маска, узловые образования щитовидной железы.

SUMMARY

EVALUATION OF THE ADEQUACY OF GENERAL ANESTHESIA CONDUCTED USING THE LARYNGEAL MASK IN PATIENTS OPERATED ON FOR NODULAR THYROID FORMATIONS.

Isaeva A.I.

The aim of the study was to determine the effectiveness of general anesthesia performed with the use of the laryngeal mask (LM) in operations of strumectomy performed for nodular thyroid gland formations.

100 patients with thyroid nodular formations were examined, which were divided into two groups: the first (main) group -40 patients in whom ALV was performed using the laryngeal mask (LM); The 2nd (control) group - the ventilator was performed with intubation of the trachea (IT). In both groups, women prevailed (1:5). 58.7% of patients were under 40 years of age. In the preoperative period, the general acceptance for this pathology of clinical and laboratory and instrumental studies with the determination of the level of stress factors of blood (ACTH, Cortisol, glycemia) the day before the operation. During the operation, the gas composition and KHS of the blood were determined, the indices of ventilation and hemodynamics, and stress factors were also determined; The depth of anesthesia was determined by BIS montage. The results of the studies

proved that the use of artificial ventilation with LM allows adequate ventilation of the lungs and at the same time the blood gas composition and QBSS do not differ from the general anesthesia performed with tracheal intubation; in both methods of ventilation the sympathetic-adrenal system is adequately protected, but anesthesia with LM causes less stress response and hemodynamic changes. In addition, when LM is used, the recovery of spontaneous breathing and consciousness occurs earlier than after intubation anesthesia, and the appearance of unwanted symptoms in the postoperative period in the upper respiratory tract decreases.

Key words: general anesthesia, laryngeal mask, nodular formations of the thyroid gland.

Daxil olub: 31.05.2018.

MÜXTƏLİF NÖV QASIQ YIRTIQLARI VƏ ONLARIN HERNİOPLASTİKALARININ KİŞİLƏRİN REPRODUKTİV SAĞLAMLIQ VƏZİYYƏTLƏRİNƏ TƏSİRİ.

Hüseynova G.T., Camalov F.H., Rzayev İ.Z., Hüseynov Ş.G., Piriyeva S.E.

ATU-nun 3-cü cərrahi xəstəliklər kafedrası.

Açar sözlər: qasıq yırtığı, hernioplastika, kişilərdə reproduktiv sağlamlıq.

Yaxın zamanlara qədər uzun müddət müalicəsiz qalmış qasıq yırtıqlarının hernioplastikasıdan sonra residivləşmə tezliyi əslində təklif edilən cərrahi üsulların keyfiyyəti üçün yeganə meyar idi. Müxtəlif üsullarla aparılan hernioplastikadan sonra residivlərin olması reproduktiv yaşda xəstələrin həyat keyfiyyətinin pozulması ilə müşayiət edilir.

Qasıq yırtığının bərpaşından sonra cinsiyyət vəzlərinin atrofiyasının inkişaf tezliyi haqqında məlumatlar müxtəlifdir və onlar 1-50% təşkil edir [5]. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə inkişaf edən xaya atrofiyası xronik işemiya ilə əlaqəli ola bilər. İşemiyanın qeyd edilən formasının inkişafına səbəb qarındaxili təzyiqin artması, yırtıq kisəsinin, yırtıq möhtəviyyətinin birbaşa lokal olaraq toxum ciyəsi elementlərinə və daxili ciyə arteriyasına təzyiq edərək onları sıxması hesabına yaranır.

Belə mülahizələr də vardır ki, yırtığın bərbası əməliyyatının travmatik icrası cinsiyyət vəzisinə qasıq yırtığının özündən daha çox ziyan vura bilər [4,6].

Son dövrlərdə yırtıq defektinin plastikasında qarının ön divarının defektini bağlamaq üçün tor eksplantlarının köməyi ilə atenziya adlanan (gərginliyin olmaması) üsulundan istifadə edilir [1,9].

Bu üsul qasıq nahiyəsinin əzələ və bağlarındakı gərginlik aradan götürülür. Bu əməliyyat qasıq yırtığının bütün növləri üçün (kiçik və böyük, düz və çəp, kombinə olunmuş, sürüşən və residiv) eynidir. Bu metodun əsas üstünlüyü ondan ibarətdir ki, əməliyyatdan sonrakı dövrdə ağrı və residivlərin əmələgəlmə tezliyinin faizi aşağı olur.

Bu üstünlüklərə baxmayaraq Lichtenstein üsulu ilə tor protezlərin implantasiyasından sonra ağırlaşmalar qeyd edilir: əməliyyatdan sonra qanaxmalar, yaralarda infiltratların əmələ gəlməsi, irinləmə, yara sahəsində yad cisim qalması hissiyatı, əməliyyatdan sonrakı nevrалgiyalar, xayalığın və xayanın şişkinliyi, orxit, orxoepididimit, xayanın atrofiyası, seroma [3,7]. Qeyd edilən ağırlaşmalar əməliyyatın texniki xüsusiyyətindən və protezin xüsusiyyətindən asılı olaraq xəstələrin həyat qabiliyyətini aşağı salır [2].

Lichtenstein üsulu ilə qasığın hernioplastikasının icrası zamanı toxum ciyəsi torda yaradılmış diametri təqribən 1 sm olan süni “pəncərədən” keçirilir. Toxum ciyəsinin keçməsi üçün yaradılan pəncərənin darlığı onun sıxılmasına, bunun nəticəsində də venoz və limfatik durğunluğun əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər [8]. Əlimizdə olan ədəbiyyat məlumatlarında cinsiyyət vəzisinin belə kompressiyalarının nəticələri haqda dəqiq məlumatlar qeyd edilmir.

E. Trabukko üsulu ilə qasıq yırtıqlarının hernioplastikasında xüsusi sərt və ya yarım sərt tor protezlərdən istifadə edilir və tikiş qoyulmur. Torlar təyin olunmuş texnologiyaya əsasən polipropilen materialdan hazırlanır, yaddaş formasına sahibdirlər, əməliyyatdan sonrakı dövrdə birləşdirici toxuma ilə qısa zaman ərzində birləşir, qırışlar və burulmalar əmələ gətirmir, daha az quruluq yaradır, toxum ciyəsinin altındakı sahədə lazımi anatomik formanı alır [12].

Yırtıq kisəsinin saxlanması ilə aparılan Trabukko üsulunda isə əməliyyat zamanı travmanın daha az olması, əməliyyatdan sonrakı dövrdə ağrı sindromunun az olması, xəstələrin hospitalizasiya və reabilitasiya müddətinin qısa olmasına səbəb olur [10,11]. Bu üsul implantkişilərdə toxum axacağı ilə kontaktını minimum olması təmin edir ki, bunun sayəsində də onun damar və sinir dəstəsinin zədələnməsi minimum səviyyəyə düşür.

Trabucco üsulu ilə yırtığın bərpası əməliyyatında hematoma kimi əməliyyatdan sonrakı dövr ağırlaşmalara Lichtenstein üsulu ilə hernioplastikadan fərqli olaraq nəzərə çarpacaq dərəcədə az təsadüf edilir (Minevra Chir. 2002). Ancaq bu üsuldan hələdə bizim cərrahlar tərəfindən geniş istifadə edilmir.

Əsas parametrlərdən biri də kişilərdə reproduktiv funksiya, qanda testoronun səviyyəsi ilə xarakterizə edilir. Bu hormonun səviyyəsi bir sıra müxtəlif faktorlara, o cümlədən xayalarda qan dövranının vəziyyətinə təsir edə bilər.

Beləliklə müasir dövrdə istifadə edilən qasıq kanalının ənənəvi plastikası qənaətbəxş nəticələri və klinik effekti tam öyrənilməmişdir, qasıq yırtığı olan xəstələrdə Trabucco üsulu ilə hernioplastikadan sonra kişilərdə reproduktiv sağlamlıq vəziyyəti, yaxın və uzaq nəticələri, geniş yayılmış ənənəvi auto (Jirar üsulu, Postemski və.s) və alloplastika (Lixtenstein üsulu) üsulları ilə müqayisə olunduqda müəyinə mövzusunun nə qədər aktual və vacib olduğu öz təsdiqini tapır.

Yuxarıda qeyd edilənlərə əsaslanaraq biz bu tədqiqat işimizdə kişi cinsindən olan xəstələrində qasıq yırtığı zamanı hernioplastikanın müxtəlif üsullarının hormonal fona təsirini və bu aspektdə Trabucco üsulunun faydasını müəyyənləşdirməyi qarşımıza məqsəd qoyduq.

Tədqiqatın material və metodları. Bunun üçün biz yaş həddi 18-60 arası olan və qasıq yırtığının müxtəlif formaları olan 82 kişidə periferik qanda testosteron hormonunun konsentrasiyasını əməliyyatdan əvvəl, 6, 12 ay sonra tədqiq etmişik.

Bütün xəstələri hernioplastikanın asılı olaraq aşağıdakı qrup və yarım qruplara ayırmışıq:

1A Nəzarət qrupu (19 xəstə) – Qasıq kanalının ön divarının Jirar üsulu ilə hernioplastikası;

1B Nəzarət qrupu (22 xəstə) – Qasıq kanalının arxa divarının Postemski üsulu ilə hernioplastikası;

2 müqayisə qrupu (21 xəstə)- Qasıq kanalının arxa divarının İ.L.Lichtenstein üsulu ilə hernioplastikası;

3 əsas qrup (20 xəstə) – Qasıq kanalının arxa divarının Trabucco üsulu ilə hernioplastikası.

Biz müayinələrimizi apardığımız Akad. M. Mirqasımov adına RKX-nin mərkəzi laboratoriyasının məlumatlarına əsasən kişilərdə testosteronun qanda səviyyəsi normada 3-8 nmol/l olur, orta hesabla $7,2 \pm 3,1$ nmol/l-dir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Başlanğıcda, yəni əməliyyatın icrasından əvvəlki müxtəlif növ qasıq yırtığı olan xəstələrin qanında testosteronun səviyyəsinin orta hesabla $6,8 \pm 0,19$ nmol/l olmuşdur. Dinamikada əməliyyatdan 6 ay sonra qanda testosteronun səviyyəsi $6,16 \pm 0,19$ nmol/l-dir, bu da əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərdən 9,4% azdır ($p < 0,05$). Əməliyyatdan 1 il sonra isə testosteron daha 1,5% azaldı və $6,06 \pm 0,18$ nmol/l təşkil etdi ki, bu da başlanğıc göstəricilərdən 10,9% ($p < 0,05$) aşağı deməkdir.

Beləliklə bizim məlumatlardan da görünür ki, qasıq yırtığının müxtəlif növlərində cərrahi müdaxilədən sonra – yırtığın ləğvi, yırtıq qapısının öz materialı vasitəsilə apanevrozun dublikaturası ilə qasıq kanalının ön divarının (Jirar üsulu) və arxa divarının (Postempski üsulu) ilə bərkidilməsi, həmçinin prolen tor vasitəsilə qasıq kanalının arxa divarının alloplastikası olan kişi xəstələrdə periferik qanda testosteronun konsentrasiyası (səviyyəsi) ümumi davamlı və etibarlı tendensiyaya əsasən azalır. Bütün bunlar bir daha sübut edir ki, qasıq yırtıqları kişilərdə xayanın herminativ funksiyasına, həmçinin yırtığın ləğvi əməliyyatında xayanın funksional vəziyyətinə, əməliyyatdan sonrakı herminativ funksiyasına da mənfi təsir göstərir.

Əməliyyatın xayanın funksional vəziyyətinə mənfi təsirini müəyyən etmək, daha doğrusu dəqiqləşdirmək üçün müxtəlif hernioplastika üsullarından (auto və allo) sonra dinamik olaraq əməliyyatdan 6 və 12 ay sonra kişilərdə testisdən sekresiya edilən kişi cinsiyyət hormonunun testosteronun səviyyəsini öyrəndik.

Əməliyyatın testosteronun səviyyəsinin azalmasına təsir dərəcəsini qiymətləndirmək üçün biz əvvəlcə müxtəlif qrup və yarımqruplarda bu hormonun səviyyəsini müəyyənləşdirmək üçün müayinələr apardıq. 1-ci cədvəldən də göründüyü kimi, testosteronun səviyyəsi norma ilə müqayisədə bütün qrup və yarımqruplarda aşağı düşür (qeyri dəqiq $p > 0,05$) ancaq qruplar arasında bunlarda dəqiq fərq qeyd edilmir ($p > 0,05$). Beləliklə qrup və yarımqrupların göstəriciləri bir birinə uyğundur və bizə növbəti dəyişiklikləri, yəni yırtığın ləğvi və yırtıq qapısının plastikasında olan dəyişikliklərin şərti xüsusiyyətinin dəyişkənliyi kimi qiymətləndirməyə imkan verir.

Biz apardığımız müayinələrdən aşağıdakı məlumatları əldə etdik.

1A yarımqrupundakı 19 xəstədə yırtıq qapısı öz toxuması ilə plastika olundu və qasıq kanalına Jirar üsulu ilə apanevrozun dublikaturası əməliyyatı icra edildi. Əməliyyatdan əvvəl qanda testosteronun konsentrasiyasının orta həcmi $6,44 \pm 0,19$ nmol/l olur. Bu xəstələrdə əməliyyatdan 6 ay sonra periferik qanda testosteronun səviyyəsi $5,95 \pm 0,22$ nmol/l olur ki, bu da ilkin səviyədən dəqiq olaraq ($t=1,57$; $p < 0,05$) $0,49$ nmol/l və ya $8,2 \pm 1,9\%$ azdır. Daha sonra onun konsentrasiyası tədricən ancaq düzgün şəkildə azalmağa davam edir, əməliyyatdan 12 ay sonra $5,86 \pm 0,19$ nmol/l ($t=1,95$; $p < 0,05$) səviyyəsinə çatır ki, bu da onun əməliyyatdan əvvəlki səviyyəsindən $0,58$ nmol/l və ya $9,9 \pm 2,2\%$ aşağıdır.

1B yarımqrupuna aid olan 22 xəstədə Postempski üsulu ilə qasıq kanalının arxa divarının autoplastikası əməliyyatı icra edilmişdi, bu xəstələrdə əməliyyatdan əvvəl testosteronun orta tutum səviyyəsi $6,6 \pm 0,18$ nmol/l təşkil edir. Əməliyyatdan 6 ay sonra konsentrasiya dəqiq olaraq ($t=1,66$; $p < 0,05$) $0,5$ nmol/l və ya $8,2 \pm 1,9\%$ azalaraq $6,1 \pm 0,20$ nmol/l olur. Daha sonrada konsentrasiya azalmağa davam edir və

əməliyyatdan 12 ay sonra $5,9 \pm 0,22$ nmol/l olur, yəni dəqiq olaraq ($t=2,33$; $p<0,01$) $0,7$ nmol/l və ya $11,9 \pm 2,8\%$ azalır (cədvəl 1).

2 (müqayisə) qrupuna aid olan və Lixteynşteyn üsulu ilə qasıq kanalının arxa divarının prolen setka vasitəsilə bərkidilərək alloplastikasının icrası əməliyyatı olunan 21 xəstədə əməliyyatdan öncə testosteronun orta tutumu $5,8 \pm 0,16$ nmol/l olub. Əməliyyatdan 6 ay sonra o, qeyri dəqiq olaraq ($t=2,13$; $p>0,05$) $0,4$ nmol/l və ya $7,4 \pm 0,66\%$ azalır və $5,4 \pm 0,10$ nmol/l təşkil edir. Daha sonra da o, azalmağa davam edir və əməliyyatdan 12 ay sonra orta tutumu $5,3 \pm 0,22$ nmol/l olur, yəni əməliyyatdan öncəki səviyyədən qeyri dəqiq olaraq ($t=1,71$; $p<0,05$) $0,5$ nmol/l və ya $9,4 \pm 2,0\%$ az olur (cədvəl.1).

Cədvəl № 1.

Kişilərdə qasıq yırtığının müxtəlif üsullarla hernioplastikasının qanda testosteronun dinamik səviyyəsinə təsiri.

Qruplarda olan xəstələrin müayinə müddəti	əməliyyatdan öncə	əməliyyatdan 6 ay sonra	əməliyyatdan 12 ay sonra
1A yarım qrupu (n=19)	$6,44 \pm 0,19$	$5,95 \pm 0,22$	$5,86 \pm 0,19$
T	-	1,57	1,95
P	-	<0,05	<0,05
1B yarım qrupu (n=22)	$6,6 \pm 0,18$	$6,1 \pm 0,20$	$5,9 \pm 0,22$
T	-	1,66	2,33
P	-	<0,05	<0,01
2 qrup (n=21)	$5,8 \pm 0,16$	$5,4 \pm 0,10$	$5,3 \pm 0,22$
T	-	2,13	1,71
P	-	>0,05	<0,05
3 qrup (n=20)	$6,28 \pm 0,21$	$6,29 \pm 0,21$	$6,31 \pm 0,20$
T	-	2,75	2,80
P	-	>0,05	>0,05

Qeyd: $p<0,05$; $p<0,01$ ilkin məlumatlarla dəqiq müqayisə fərqi

3 əsas qrupda 20 xəstəyə Trabucco üsulu ilə plastika, yəni protezlərlə öz səthi konfigurasiyasını qoruyub saxlayaraq və yırtıq qapısına fiksə edilmədən plastika icra edildi, bu xəstələrdə əməliyyatdan əvvəl testosteronun periferik qanda konsentrasiyası orta hesabla $6,28 \pm 0,21$ nmol/l təşkil edir. Əməliyyatdan 6 ay sonra onun konsentrasiyası əvvəlki qrup və yarımqruplardan fərqli olaraq azalmır, əksinə qeyri dəqiq ($0,01$ nmol/l və ya $0,2\%$) artır və $6,29 \pm 0,21$ nmol/l ($t=2,75$; $p>0,05$) olur. Daha sonra bu tendensiya davam edir və əməliyyatdan 12 ay sonra testosteronun qanda konsentrasiyası daha $0,03$ nmol/l və ya $0,5\%$ artır və $6,31 \pm 0,20$ nmol/l ($t=2,80$; $p>0,05$) olur (cədvəl.1).

Beləliklə sadalananları nəzərə alaraq belə nəticəyə gəlmək olar:- qasıq yırtığı olan və 1A yarımqrupuna aid olan xəstələrdə, Jirar üsulu ilə qasıq kanalının ön divarında apanevozun dublikaturası ilə hernioplastika icra edilib, bu xəstələrdə periferik qanda testosteronun səviyyəsində davamlı şəkildə azalma müşahidə edilir və əməliyyatdan 6 və 12 ay sonra ilkin göstəricidən ($p>0,05$) çox aşağı səviyyəyə düşür.

1B yarım qrupuna aid xəstələrdə hansı ki, Postempski üsulu ilə qasıq kanalının arxa divarına autoplastika icra edilib, bu xəstələrdə testosteronun konsentrasiyası progressiv şəkildə azalma qeyd edilir, belə ki, əməliyyatdan 6 ay sonra ($p<0,05$) və 12 ay sonra ($p<0,01$) olmaqla başlanğıcdan nəzərə çarpacaq dərəcədə aşağı səviyyəyə düşür.

2 qrupdan olan xəstələrdə Lixteynşteyn üsulu ilə qasıq kanalının arxa divarının alloplastikası icra edildi və xəstələrdə testosteronun konsentrasiyasında tədricən enmə müşahidə edildi (12 ay müddətində). Əməliyyatdan 12 ay sonra isə nəzərə carpacaq qədər aşağı səviyyəyə ($p < 0,05$) enmişdir.

3 qrupa aid olan xəstələrdə Trabucco üsulu ilə alloplastika icra edildikdən sonra isə əks tendensiya izlənilir, beləki testosteronun əməliyyatdan öncəki səviyyəsi qorunub saxlandı, hətta əməliyyatdan 6 və 12 ay sonra cüzi artımda ($p > 0,05$) qeyd edildi.

Buna görə də xəstələrdə (kişilərdə) qasıq yırtığı zamanı yırtığın ləğvi və yırtıq qapısının plastikasında xayaların herminativ funksional fəaliyyətinə daha az mənfi təsir göstərən Trabucco üsulu ilə allohernioplastika hesab edilir, çünki bu əməliyyatın icrasından sonra qanda testosteronun səviyyəsində azalma qeyd edilmir, hətta əksinə əməliyyatdan 6 və 12 ay sonra qeyri dəqiq tendensiyaya əsasən onun səviyyəsinin 0,2% və 0,5%-ə qədər yüksəlir.

Qasıq yırtığı olan xəstələrdə (kişilərdə) xayaların herminativ funksiyasını zəiflədən və daha çox travmatik təsir edən Postemski üsulu ilə qasıq kanalının arxa divarının autohernioplastikası hesab edilir ki, bu zaman onun məhsuldarlığı nəzərə carpacaq dərəcədə zəifləyir və əməliyyatdan 6 və 12 ay sonra müşahidə müddətində periferik qanda testosteronun konsentrasiyası 8,2% ($p < 0,05$) və 11,9% ($p < 0,01$) qədər azalma müşahidə edilir.

Jirar üsulu ilə qasıq kanalının ön divarının autoplastikası əməliyyatı kişilərdə qasıq kanalındakı toxum ciyəsinin elementlərinə və xayanın herminativ funksiyasına mənfi təsirinə və travmanın dərəcəsinə görə Postemski üsulu ilə arxa divarın plastikasından sonra 2-ci yerdə durur: beləki, bu əməliyyatdan sonra xəstələrdə (kişilərdə) periferik qanda testosteronun səviyyəsinin daimi azalması ($p < 0,05$) qeydə alınır, yəni əməliyyatdan 6 və 12 ay sonra ilkin nəticə ilə müqayisədə 8,2% və 9,9% azalma müşahidə edilir.

Kişilərdə qasıq yırtığı zamanı I.L.Linchtenstein üsulu ilə qasıq kanalının arxa divarının hernioplastikası əməliyyatı xayaların herminativ funksiyasına və toxum ciyəsi elementlərinin fəaliyyətinə mənfi təsirinə görə 3-cü yerdə durur, belə ki, bu əməliyyatdan sonra qanda testosteronun konsentrasiyası tədricən azalır, əməliyyatdan 6 ay sonra 7,4% ($p > 0,05$), 12 ay sonra isə 9,4% ($p < 0,05$) azalma qeydə alınır.

Qasıq yırtığı olan xəstələrdə (kişi) Trabucco üsulu ilə allohernioplastika əməliyyatı çox az travmatikdir, xayanın herminativ funksiyasına mənfi təsir etmir və bu əməliyyatdan sonra qanda testosteronun səviyyəsində azalma qeyd edilmir, əksinə əməliyyatdan 6 və 12 ay sonra onun konsentrasiyasında müvafiq olaraq 0,2% və 0,5% qeyri dürüst artma müşahidə edilir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Востриков О.В., Зотов В.А., Никитенко Е.В. Морфология тканевых имплантатов, используемых для комбинированной пластики брюшной стенки // Архив патологии. –2004. –№2. –С.25-28.
2. Гусейнов А.А. Сравнительная оценка результатов лечения паховых грыж методами натяжной и ненатяжной герниопластики: Автореф. канд. диссерт. –М., 2008.–24 с.
3. Егиев В.Н., Чижев Д.В. Пластика по Лихтенштейну при паховых грыжах // Хирургия. –2000. –№1. –С.19-21.
4. Жиборев Б.Н., Кириллов Ю.Б. Паховая грыжа и нарушение репродуктивной функции у мужчин в аспекте современных представлений андрологии // Вопросы клинической урологии. –Рязань: Изд-во Рязанск. обл. тип., 2007. –С.192-194.
5. Корякин М.В., Анализ причин мужского бесплодия // Проблемы репродукции. –2000. –№5. –С.68-74.
6. Протасов А.В., Богданов Д.Ю., Хачмамук Ф.К. Влияние герниопластики на герминативную функцию //Эндоскопическая хирургия. –2007. –№3. –С.60-64.
7. Протасов А.В., Кутин А.А. Безнатяжная герниопластика: отдаленные результаты и осложнения // Герниология.–2006. – №1. –С.33-34.

8. Прутаров Е.В. Результаты девятилетнего применения полипропиленовых сетчатых эксплантатов в хирургии грыж живота // Медицина в Кузбассе. –2006. –№1. –С.31-34.
9. Шептунов Ю.М. Качество жизни больных, перенесших грыжесечение по Lichtenstein // Журнал теоретической и практической медицины. –2006. –Т. 4, №3. –С.333-335.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПАХОВЫХ ГРЫЖ И МЕТОДОВ ГЕРНИОПЛАСТИКИ НА СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У МУЖЧИН.

Гусейнова Г.Т., Джамалов Ф.Г., Рзаев З.И., Гусейнов Ш.Г., Пириева С.Е.
Кафедра хирургических болезней 3 АМУ.

Проведено изучение влияния различных методов герниопластики – аутогерниопластики по Жирану (19 больных) и Постемпскому (22), аллопластики по I.L.Lichtenstein (21) и Трабуццо (20) – на репродуктивную функцию яичек путем определения уровня тестостерона в крови у 82 пациентов-мужчин с различными клиническими формами паховых грыж в возрасте 18-60 лет в динамике – до – и через 6, 12 месяцев после операции.

Было установлено, что все эти методы (особенно Постемпского) оказывают выраженное отрицательное влияние на герминативную функцию яичек, с достоверным снижением уровня тестостерона в крови через 6 и, особенно, через 12 месяцев после операции, за исключением аллогерниопластики по методике Трабуццо, после которой, наоборот, отмечалось даже незначительное повышение его концентрации в эти сроки наблюдения.

Ключевые слова: паховая грыжа, герниопластика, репродуктивное здоровье у мужчин.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF VARIOUS TYPES OF INGUINAL HERNIA AND METHODS OF HERNIOPLASTY ON REPRODUCTIVE HEALTH IN MEN.

Huseynova G.T., Jamalov F.H., Rzayev Z.I., Huseynov Sh.H., Piriyeva S.E.
Surgical diseases department III AMU

Has been studied the influence of different methods of hernioplasty- autohernioplasty by Girard (19 patients) and Postemski (22 patients), alloplasty by I.L.Lichtenstein (21 patients) and Trabucco (20 patients) on the reproductive function of the testicles by determining the testosterone level in the blood in 82 malepatients with different clinical forms of inguinal hernia at the age of 18-60 years in dynamics – before and 6, 12 months after surgery. It was found, that all these methods (especially by Postemski) have a pronounced negative influence on the germinative function of the testicles with a reliable decrease of testosterone level in the blood at 6 and, especially 12 months after the operation, except for allohernioplasty by the Trabucco method, after which, on the contrary, a slight increase in its concentration at these times of observation.

Keywords: inguinal hernia, hernioplasty, reproductive health in man.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА В ОЦЕНКЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМ МИОКАРДОМ И СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Рустамова Я.К.¹, Иманов Г.Г.², Азизов В.А.¹, И.С.Исмаилов²

*Кафедра Внутренних болезней I¹
Кафедра Анестезиологии и реаниматологии²
Азербайджанский Медицинский Университет.*

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, дисфункциональный миокард, МРТ сердца

Основной причиной инвалидизации и смертности больных сахарным диабетом (СД) 2 типа являются сердечно-сосудистые осложнения [1,2], частота которых, увеличивается пропорционально числу таких пациентов [3]. При этом следует отметить, что в общей популяции больных без диабета, смертность от осложнений ишемической болезни сердца (ИБС), снизилась более чем на 30% [4].

В свою очередь, инфаркт миокарда (ИМ), возникающий у больных СД, чаще бывает трансмуральным и повторным, а постинфарктный период имеет более длительное и тяжелое течение, сопровождается высокой смертностью, частота которой в 2 раза выше, чем у пациентов без СД [5].

Несвоевременно выполненная реваскуляризация по поводу острого ИМ у таких пациентов, приводит к развитию выраженной ишемической дисфункции миокарда, которая проявляется тяжелой гипоперфузией тканей, способствующей развитию постинфарктной стенокардии и распространению зоны некроза [6], а также способствует прогрессивному ухудшению систолической и диастолической функции миокарда [7,8]. При этом возникновение и прогрессирование сердечно – сосудистых осложнений зависит в большей степени от длительности, чем от тяжести СД.

У больных СД 2 типа часто встречается многососудистое, диффузное поражение коронарного русла, а быстрое прогрессирование атеросклероза значительно повышает потребность в проведении реваскуляризации миокарда [9]. Объективным доказательством этому является анализ результатов крупных исследований, в которых указывается, что реваскуляризация миокарда у больных СД 2 типа с многососудистым поражением коронарного русла, улучшает долгосрочный прогноз, независимо от морфологических особенностей поражения [10].

В связи с этим, в настоящее время сложно представить себе лечение сердечно – сосудистых осложнений у больных СД 2 типа без современных хирургических и эндоваскулярных технологий [11-12].

Согласно рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) по реваскуляризации миокарда у больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла и сопутствующим СД (2018), наиболее предпочтительным методом реваскуляризации миокарда является аортокоронарное шунтирование (АКШ) – класс рекомендаций IA. Напротив, ЧКВ, не рекомендуются для лечения таких пациентов, если степень тяжести коронарного русла по шкале

SYNTAX >22 – класс рекомендаций III, а при SYNTAXscore от 0 до 22 – класс рекомендаций IV [13].

Тем не менее, в реальной клинической практике, далеко не все пациенты, которые нуждаются в выполнении операции АКШ, получают указанную хирургическую помощь. Часто, таким пациентам отказывают в выполнении операции, в связи с неблагоприятным коморбидным фоном, вследствие чего, единственной альтернативой для них является эндоваскулярная реваскуляризация миокарда.

Отдельно дискутируется вопрос целесообразности выполнения эндоваскулярных вмешательств у больных СД 2 типа на фоне хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сниженной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

В литературе описаны отдельные пилотные исследования, в которых показано, что у больных СД 2 типа с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ, выполнение ЧКВ ассоциируется с низкой частотой интраоперационных осложнений и неблагоприятных сердечно – сосудистых событий в отдаленном периоде [14].

При этом количество рандомизированных исследований, посвященных изучению данной проблемы, в литературе недостаточно. Некоторые из существующих исследований (SIRIUS, 2003; DIABETIS, 2004; TAXUS IV, 2005), проводились с использованием первых генераций коронарных эндопротезов с лекарственным покрытием, а другие (CARDIA, 2010; FREEDOM, 2012; VACARDS, 2013) – включали пациентов с нормальной ФВ ЛЖ, что не позволяет убедительно говорить об эффективности ЧКВ у данной когорты больных [15].

В связи с изложенным, задачей данного исследования явилось изучить эффективность ЧКВ у больных ИБС, перенесших ИМ и страдающих СД 2 типа на фоне ХСН и сниженной ФВ ЛЖ с применением современного метода визуализации миокарда – магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца.

Материал и методы Исследование проводилось на клинических базах кафедры внутренних болезней 2 Азербайджанского медицинского университета (г. Баку).

Критерии включения: инфаркт миокарда в анамнезе; стенокардия II-IV функционального класса (CCS); безболевая ишемия миокарда; многососудистое поражение коронарного русла по данным цифровой ангиографии (SYNTAX score I до 32); наличие сегментов с нарушенной локальной сократимостью миокарда левого желудочка; недостаточность кровообращения I-III функционального класса (NYHA); фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 45%; сахарный диабет 2 типа.

Критерии исключения: острый коронарный синдром; технически невозможное проведение эндоваскулярного вмешательства; клаустрофобия; имплантированный электрокардиостимулятор/кардиовертер-дефибриллятор.

Все больные, участвовавшие в исследовании, были условно разделены в 2 группы. Основную группу составили больные с сахарным диабетом 2 типа, а контрольную – больные без диабета.

Жизнеспособность миокарда в бассейнах окклюзированных артерий на эта-пе отбора пациентов для чрескожного коронарного вмешательства, определялась методом стресс-эхокардиографии с добутамином по стандартной методике.

Оценка локальной сократимости проводилась по 4-бальной шкале 17-ти сегментарной модели с расчетом индекса нарушения региональной сократимости. Индекс рассчитывался как отношение суммы баллов нарушения локальной сократимости каждого сегмента левого желудочка к количеству анализируемых сегментов, где: нормокинез—1 балл; гипокинез—2 балла, акинез—3 балла, дискинез—4 балла.

Жизнеспособными считались сегменты с улучшением показателя локальной сократимости на 1 балл и более. Проба считалась отрицательной при отсутствии прироста систолического утолщения миокарда на малых дозах добутамина (5, 10 мг/кг/минуту) или ухудшения сократимости миокарда на фоне введения больших доз (20, 40 мг/кг/минуту).

Визуализация постинфарктных изменений миокарда проводилась с помощью метода МРТ сердца, как до операции, так и во время оценки отдаленных результатов.

МРТ сердца выполнялось на томографе Siemens Magnetom Essenza с индукцией магнитного поля 1,5Т, снабженного системой синхронизации с ЭКГ. Для оценки глубины и распространенности кардиального фиброза, до выполнения эндоваскулярного вмешательства, применяли методику отсроченного контрастирования с использованием полумолярного гадолиниевого парамагнитного контрастного препарата, который вводился ручным способом.

После введения контрастного препарата в дозировке 2 мл 0,5 М раствора на 10 кг массы тела, спустя 10–15 мин, оценивалось накопление контрастного препарата в толще миокарда, как по толщине, так и по объему относительно миокарда в данном сегменте (соответственно расположению сегментов миокарда ЛЖ при эхокардиографии). Каждый кадр из серии изображений отличался от предыдущего по параметру времени инвертирующего импульса на 10 мс.

С помощью пакета прикладных программ CVI 42 (Circle), а также CAAS MRV, на срезах по короткой оси левого желудочка полуавтоматически оценивались геометрические показатели сердца (масса миокарда, объемы левого желудочка), а также детальная оценка сократимости миокарда ЛЖ.

Определялся индекс трансмуральности по толщине - максимальная толщина включения парамагнетика / толщина миокарда в данном сегменте и объем контрастируемого миокарда в пределах сегмента (распространенность фиброза, %).

В отдаленном периоде, эффективность проведенного эндоваскулярного вмешательства оценивали по частоте неблагоприятных сердечно – сосудистых осложнений (смерть, ИМ, повторные вмешательства), а также с помощью метода МРТ сердца.

При выполнении МРТ сердца оценивали: а) динамику сегментов с нарушенной кинетикой; б) динамику показателей глобальной сократительной способности миокарда (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический объем (КСО), конечный диастолический объем (КДО); в) динамику глубины и распространенности кардиального фиброза.

Всем больным выполнялось стентирование коронарных артерий в зоне жизнеспособного миокарда стентами с лекарственным покрытием II и III

поколения. Отдаленные результаты лечения прослежены через 18 месяцев после эндоваскулярного вмешательства.

Статистический анализ результатов проводился с использованием пакета программ MS Statistica 10.0. Применялись методы корреляционного анализа, анализа сопряженности с использованием параметрических и непараметрических критериев. Для анализа сопряженности применялся критерий χ^2 Пирсона, а для множественного сравнения использовались F-критерий и критерий Ньюмена-Кейлса. Количественные признаки сравнивали с применением теста Манна – Уитни.

Результаты Всего в исследовании участвовали 102 пациента, из них в основную группу вошли 48 пациентов, а в контрольную – 54 пациента.

Согласно исходной клинико-демографической и ангиографической характеристики, группы между собой достоверно не различались (*табл. 1,2*).

Всем пациентам была выполнена полная реваскуляризация миокарда. Всего имплантировано 244 стента с лекарственным покрытием. Среднее количество стентов на одного человека в основной группе составило $2,48 \pm 1,01$, а в контрольной - $2,31 \pm 1,04$ ($p > 0,05$).

Непосредственная выживаемость пациентов после ЧКВ составила 100%, осложнений не было.

Таблица № 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	n=102	
	Основная (n=48)	Контрольная (n=54)
Мужчин	38(79,2%)	44(81,4%)
Женщин	10(20,8%)	10(18,5%)
Средний возраст	$58,4 \pm 6,3$	$56,8 \pm 6,6$
Время от момента перенесенного ИМ, мес.	$8,4 \pm 3,2$	$8,1 \pm 4,3$
Стенокардия 2 ФК	7(14,6%)	6(11,1%)
Стенокардия 3 ФК	18(37,5%)	20(37,1%)
Стенокардия 4 ФК	4(8,3%)	4(7,4%)
Безболевая ишемия миокарда	19(39,6%)	24(44,4%)
Гипертоническая болезнь	40(83,3%)	44(81,5%)
Недостаточность кровообращения (НУНА)		
I ФК	1(2,1%)	3(5,5%)
II ФК	15(31,2%)	15(27,8%)
III ФК	32(66,7%)	36(66,7%)
Курение	32(66,7%)	38(70,4%)
Гиперхолестеринемия	37(77,1%)	42(77,8%)
ОНМК в анамнезе	2(4,2%)	3(5,6%)
Нарушения ритма и проводимости сердца	15(30,6%)	18(33,3%)

$p > 0,05$

ФК – функциональный класс, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

У всех больных уже к концу госпитализации, а также в отдаленном периоде, отмечается отчетливая положительная динамика в отношении

регресса клиники стенокардии и повышения толерантности к физической нагрузке (табл.3).

Таблица № 2

Ангиографическая характеристика пациентов

Тип поражения	n=102	
	Основная (n=48)	Контрольная (n=54)
Двухсосудистое поражение	8(16,6%)	8(14,8%)
Трехсосудистое поражение	26(54,2%)	27(50%)
Бифуркационные стенозы	12(25%)	15(27,8%)
Устьевые стенозы	2(4,2%)	4(7,4%)

$p>0,05$

Таблица № 3

Динамика толерантности к физической нагрузке

	До операции	Выписка из стационара	Через 18 месяцев	p
Основная (n=48)	4,01±1,6	6,76±1,1	9,21±2,2	<0,001
Контрольная (n=54)	3,86±1,1	6,43±1,02	9,44±1,8	<0,001

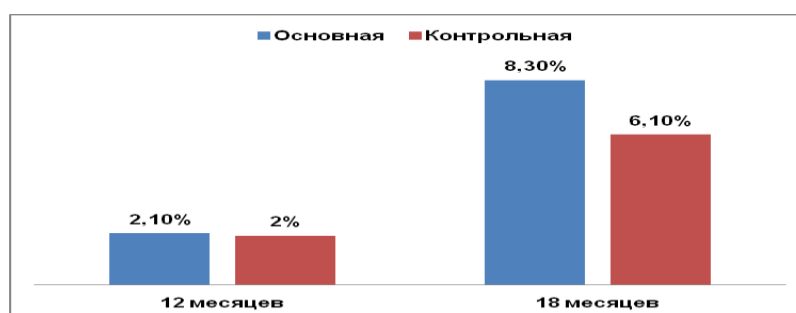


Рис.1 Частота сердечно – сосудистых осложнений

Отдаленные результаты через 18 месяцев прослежены у всех пациентов из основной группы и у 49 пациентов (90,7%) из контрольной группы. По основной конечной точке – неблагоприятным сердечно – сосудистым осложнениям, достоверных различий между группами в отдаленном периоде не было ($p>0,05$) (рис.1).

Суммарная частота сердечно – сосудистых осложнений составила в основной и контрольной группах 10,4 и 8,1% соответственно ($p=0,264$).

Исходно, до выполнения эндоваскулярного вмешательства, в основной группе было диагностировано 144 сегмента с нарушенной локальной сократимостью, а в контрольной – 151 сегмент. В среднем, на одного пациента в основной группе приходилось $3\pm 0,71$ сегмента с нарушенной кинетикой, а в контрольной - $3,1\pm 0,9$.

После выполненного ЧКВ, в обеих группах отмечается достоверное снижение количества сегментов с нарушенной локальной сократимостью в зоне гибернированного миокарда, по сравнению с исходными данными, полученными до выполнения вмешательства ($p<0,05$) (рис.2).

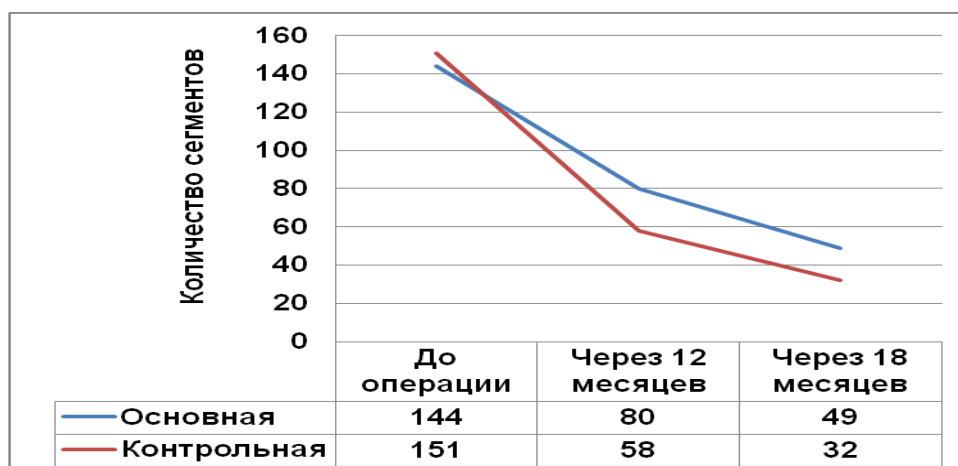


Рис.2 Динамика восстановления сократительной способности миокарда после выполненной реваскуляризации

Тем не менее, в группе больных с СД, восстановление функции гипертрофированного миокарда к 18 месяцу после ЧКВ, происходит достоверно медленнее, по сравнению с больными без СД ($p < 0,001$).

Анализ морфофункциональных параметров миокарда показал, что в отдаленном периоде после эндоваскулярного вмешательства, достоверные изменения отмечаются в отношении показателей ФВ ЛЖ и ударного объема (УО), по сравнению с данными, полученными при выписке больного из стационара, а также показателей конечно – диастолического объема (КДО) и конечно – диастолического размера (КДР) левого желудочка (*табл.4,5*).

Таблица № 4

Динамика показателей глобальной сократимости миокарда левого желудочка в основной группе

Показатель	После ЧКВ	Через 12 месяцев	Через 18 месяцев	p
КДО, мл	153,2±3,7	147,5±3,8*	139,4±2,1**	0.017
КСО, мл	71,4±0,9	68,2±1,1	67,3±1,1	0.072
КДР, мм	58,6±2,1	52,3±1,3*	47,7±1,8**	0.038
КСР, мм	37,2±0,9	36,8±1,1	36,1±0,9	0.234
УО, мл	76,8±1,4	79,4±1,3*	83,9±1,3**	0.036
ФВ, %	39,3±3,4	45,2±4,3*	49,4±4,3**	0.001

Таблица № 5

Динамика показателей глобальной сократимости миокарда левого желудочка в контрольной группе

Показатель	После ЧКВ	Через 12 месяцев	Через 18 месяцев	p
КДО, мл	149,4±4,1	144,5±3,2*	139,8±1,4**	0.007
КСО, мл	77,6±0,2	76,4±1,1	73,4±0,4	0.272
КДР, мм	50,6±2,2	47,3±1,8*	44,3±1,1**	0.013
КСР, мм	40,2±0,7	38,8±1,7	37,7±0,9	0.324
УО, мл	73,5±1,2	79,3±1,1*	83,8±1,1**	0.022
ФВ, %	40,2±4,4	49,4±2,3*	51,4±1,3**	0.001

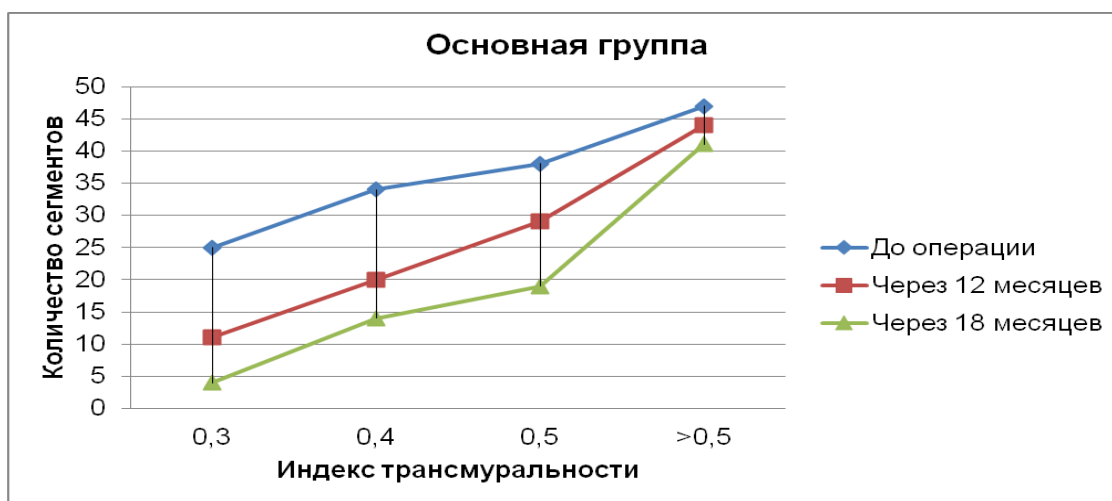
КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, КСР – конечный систолический размер, КДР – конечный диастолический размер, УО – ударный объем, * $p < 0,05$

В таблицах показано, что у пациентов с СД 2 типа, также как и у пациентов без СД, отмечается достоверное увеличение ФВ ЛЖ и УО уже к 12 месяцу после операции, а также уменьшение показателей КДО и КДР левого желудочка. Аналогичная устойчивая тенденция сохраняется и к 18 месяцу наблюдения.

В более ранних работах, среди пациентов без СД, нами было показано наличие положительной корреляции между глубиной поражения миокарда и восстановлением его локальной сократительной способности, в связи с чем, в данном исследовании эта группа пациентов дополнительно не изучалась.

Средние значения индекса трансмуральности в основной группе снизились, по сравнению с дооперационными значениями, с $0,39 \pm 0,07$ до $0,32 \pm 0,02$. Средняя разница составила $0,07$ [$0,02-0,08$; 95% ДИ, $p=0,01$].

Наибольший интерес представлял проведенный субанализ по изучению взаимосвязи между показателями индекса трансмуральности и восстановлением сократительной способности миокарда, в основной группе пациентов с СД (рис.3).



Коэффициент Спирмена для ИТ(0,3) = 0,78 ($p < 0,001$), для ИТ(0,4) = 0,82 ($p < 0,001$)

Рис.3. Динамика восстановления сократительной способности миокарда, в зависимости от индекса трансмуральности в основной группе

На рисунке показано, что у больных СД, количество выявленных патологических сегментов в зоне гибернированного миокарда, напрямую коррелирует с показателем индекса трансмуральности. Чем меньше индекс трансмуральности, тем меньше выявляется количество патологических сегментов.

Кроме того, у данной когорты пациентов также происходит достоверное снижение количества патологических сегментов после выполненного эндоваскулярного вмешательства, как и у больных без СД. При этом выявлена отрицательная корреляция, которая показывает, чем меньше величина индекса трансмуральности, тем лучше происходят процессы восстановления дисфункционального миокарда.

Следует особо отметить, что у пациентов с СД при индексе трансмуральности 0,5 и более, достоверного сокращения количества сегментов с нарушенной сократительной способностью в зоне гибернированного

миокарда не происходит, и, соответственно, корреляции между изучаемыми показателями не выявлено.

Взаимосвязь между показателем объема кардиального фиброза, выявленного при МРТ с отсроченным контрастированием и восстановлением функции дисфункционального миокарда, представлена на *рис.4*.

В отличие от индекса трансмуральности, показатель объема кардиального фиброза не коррелирует с количеством патологических сегментов в зоне гибернации. Достоверных различий по количеству патологических сегментов в зоне гибернации, при разных объемах кардиального фиброза, не выявлено.

Тем не менее, можно отметить достоверную динамику восстановления функции миокарда после проведенного ЧКВ при разных объемах кардиального фиброза, за исключением больных с объемом фиброза 50% и более.

В связи с тем, что показатель объема кардиального фиброза у больных СД не коррелирует с количеством патологических сегментов в зоне гибернации, его не целесообразно рассматривать в качестве ключевого критерия для оценки результатов лечения.

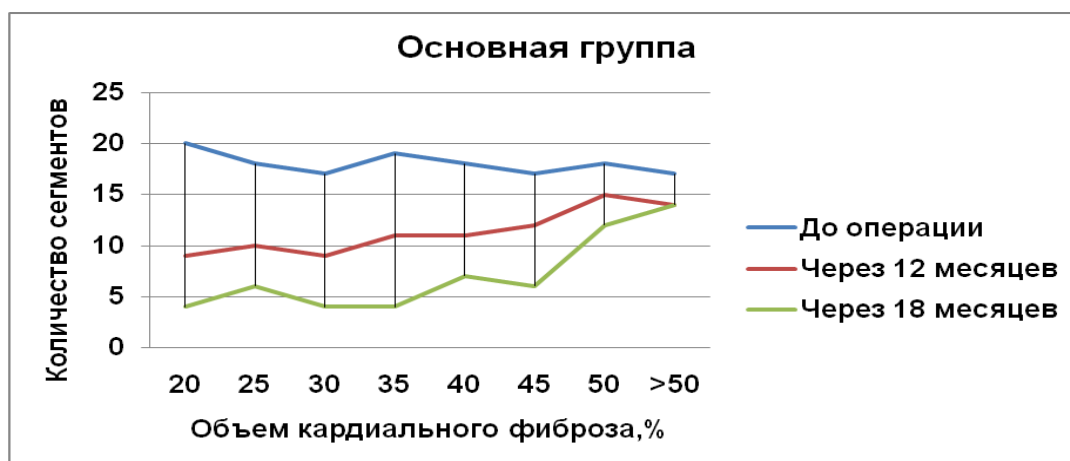


Рис.4. Соотношение величины объема кардиального фиброза с количеством восстановленных сегментов в основной группе

Обсуждение результатов СД является мощным фактором развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии [16]. В течение последних лет проведено достаточное количество исследований, которые показали, что у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с СД, выбор метода реваскуляризации миокарда, должен определяться, в первую очередь, степенью поражения коронарного русла и имеющимся хирургическим риском [17].

Сравнению различных методов реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарного русла посвящены крупные исследования, такие как SYNTAX, FREEDOM, мета-анализ, проведенный Z. Fanari и соавт. (2013), в которых продемонстрировано преимущество АКШ перед ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла и сопутствующим СД 2 типа [17,18]. При этом отмечено, что существенных различий по показателям смертности и нефатального инфаркта миокарда в первые два года наблюдения не наблюдается, тогда как через 5 лет наблюдения, эндоваскулярные методы реваскуляризации начинают уступать хирургическим, по показателям ИМ и смертности, которые почти в 2 раза выше в группе ЧКВ.

Напротив, результаты исследований CARDIa, не показали различий в возникновении сердечно - сосудистых событий у пациентов с ИБС и диабетом при выполнении различных методик реваскуляризации миокарда. Первичная конечная точка (смерть от любых причин) была сопоставимой в группе АКШ и ЧКВ, а комбинированная конечная точка (смерть от любых причин, инфаркт миокарда или инсульт) составила 10,5 и 13,0% соответственно; $p=0,39$. Группы различались лишь по частоте выполнения повторных вмешательств – 2,0 и 11,8% соответственно; $p<0,001$ [19].

Следует отметить, что в представленных выше исследованиях, участвовали пациенты, которым имплантировались более ранние генерации стентов с лекарственным покрытием, а также голометаллические стенты, что, по-видимому, внесло определенный вклад в формулировку выводов.

Основной проблемой использования стентов у больных ИБС с СД 2 типа являются поздний тромбоз стента и рестеноз стента.

Использование стентов II поколения, имеющих лекарственное покрытие в виде зотаралимуса (ZES) и эверолимуса (EES), позволило существенно повысить эффективность и безопасность эндоваскулярных вмешательств у больных СД, что отразилось на частоте повторных вмешательств, которая через 2 года наблюдения было сопоставимой с пациентами без диабета [20].

Однако проблема персистирующего провоспалительного ответа стенки коронарной артерии, которая особенно актуальна для больных СД, остается до конца нерешенной, а преимущества тех или иных генераций коронарных стентов у данной когорты пациентов, часто носят противоречивый характер.

Тем не менее, разрабатываются различные варианты стентов без полимерного покрытия, покрытых амфилимином и имеющих ультратонкое пассивное карбоновое покрытие. Результаты использования одного из них у больных СД изучены в исследовании RESERVOIR, в котором показаны сопоставимые данные по показателю неоинтимальной обструкции и большим кардиальным событиям с группой больных без СД [21].

Отличительной особенностью представленного нами исследования является включение в него больных с дисфункциональным миокардом, осложненным ХСН и снижением ФВ ЛЖ, а также сопутствующим СД 2 типа.

В литературе можно изучить лишь единичные работы, посвященные данной проблеме. Тем не менее, имеются сообщения, в которых говорится, что современный уровень развития эндоваскулярной хирургии позволяет проводить вмешательства у больных со сниженной ФВ ЛЖ с высокой эффективностью и безопасностью, а выживаемость больных ИБС с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ через год после стентирования остается не ниже 90% [22].

Другой важной особенностью представленного исследования является оценка отдаленных результатов вмешательства с помощью МРТ сердца – высокочувствительного метода визуализации миокарда, который, согласно гипотезе нашего исследования, поможет более объективно оценить эффективность ЧКВ у данной группы пациентов и обосновать целесообразность выполнения у них эндоваскулярных вмешательств.

Исследование показало, что по основной конечной точке – неблагоприятным сердечно – сосудистым осложнениям, достоверных различий между группами больных с СД и без диабета, в отдаленном периоде не было. Суммарная частота сердечно – сосудистых осложнений составила в основной и

контрольной группах 10,4 и 8,1% соответственно ($p=0,264$). Выживаемость пациентов в обеих группах через 18 месяцев наблюдения составила 100%.

После выполненного ЧКВ, в обеих группах отмечается достоверное снижение количества сегментов с нарушенной локальной сократимостью в зоне гибернированного миокарда, по сравнению с исходными данными, полученными до выполнения вмешательства ($p<0,05$). Однако у больных с СД, восстановление функции гибернированного миокарда к 18 месяцу после ЧКВ, происходит достоверно медленнее, по сравнению с больными без СД ($p<0,001$).

Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у такой тяжелой когорты пациентов, способствовала увеличению показателей глобальной сократимости миокарда ЛЖ уже к 12 месяцу после операции, которые продолжали достоверно увеличиваться к 18 месяцу наблюдения.

С помощью метода МРТ сердца выявлено, у больных СД, количество выявленных патологических сегментов в зоне гибернированного миокарда, напрямую коррелирует с показателем индекса трансмуральности. Чем меньше индекс трансмуральности, тем меньше выявляется количество патологических сегментов. Кроме того, у данной когорты пациентов также происходит достоверное снижение количества патологических сегментов после выполненного эндоваскулярного вмешательства, как и у больных без СД. При этом выявлена отрицательная корреляция, которая показывает, чем меньше величина индекса трансмуральности, тем лучше происходят процессы восстановления дисфункционального миокарда.

При индексе трансмуральности 0.5 и более, достоверного сокращения количества сегментов с нарушенной сократительной способностью в зоне гибернированного миокарда у пациентов с СД не происходило, и, соответственно, корреляции между изучаемыми показателями не выявлено.

В отличие от индекса трансмуральности, показатель объема кардиального фиброза не коррелировал с количеством патологических сегментов в зоне гибернации. Достоверных различий по количеству патологических сегментов в зоне гибернации, при разных объемах кардиального фиброза, не выявлено. Тем не менее, также отмечена положительная динамика восстановления функции миокарда после проведенного ЧКВ при разных объемах кардиального фиброза, за исключением больных с объемом фиброза 50% и более.

Выводы

1. Частота неблагоприятных сердечно – сосудистых осложнений (МАСЕ), возникающих у больных с дисфункциональным миокардом и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в отдаленном периоде после эндоваскулярного лечения, сопоставима с таковой у больных без сахарного диабета. При этом динамика восстановления функции миокарда у больных с сахарным диабетом достоверно хуже, по сравнению с больными без диабета.

2. Взаимосвязь между объемом кардиального фиброза и количеством патологических сегментов в зоне гибернированного миокарда отсутствует, что не позволяет рассматривать данный показатель в качестве ключевого при оценке результатов реваскуляризации миокарда.

3. Индекс трансмуральности является важным объективным критерием оценки результатов хирургического вмешательства, так как находится в прямой зависимости от количества патологических сегментов в зоне гибернированного миокарда

4. У пациентов с дисфункциональным миокардом, осложненным ХСН и сопутствующим СД 2 типа, происходит достоверное снижение количества патологических сегментов после выполненного эндоваскулярного вмешательства, как и у больных без СД. При этом, чем меньше величина индекса трансмуральности, тем лучше происходят процессы восстановления дисфункционального миокарда.

5. Эндоваскулярное вмешательство у больных с дисфункциональным миокардом и сопутствующим СД 2 типа нецелесообразно при индексе трансмуральности 0,5 и более, а также объеме кардиального фиброза 50% и более.

ӘДӘБИҮҮАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Leon V.M., Maddox T.M. Diabetes and cardiovascular disease: epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. // *World J. Diabetes.* 2015;6(13):1246–1258.
2. Tao Z., Shi A., Zhao J. Epidemiological perspectives of diabetes. // *Biochem. Biophys.* 2015;25(2):41–43.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом». // *Сахарный диабет.* 2015;1S:1-112.
4. Force M, Ryden L, Grant PJ, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). // *Eur Heart J.* 2013;34(39):3035-3087.
5. Трегубенко Е.В., Клишкин А.С. Особенности течения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа. Трудный пациент. 2015;7(13): 26-29.
6. Голубятникова Г.А. ИБС при сахарном диабете. // *Проблемы эндокринологии.* 2008;4: 48–69.
7. Берштейн Л.П., Новиков В.И., Вишневецкий А.Ю. Прогнозирование постин-фарктозного ремоделирования левого желудочка. // *Кардиология.* 2011;51 (3): 17-23.
8. Маматкулов Х.А., Аляви А.Л., Кенжаев М.Л. и др. Ремоделирование левого желудочка у больных с обратимой ишемической дисфункцией до и после реваскуляризации миокарда. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011;10(6): 28-32.
9. Голухова Е.З., Кузнецова Е.В. Реваскуляризация миокарда у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа: обзор современных технологий. *Сахарный диабет.* 2016;19(5): 406-413.
10. Deb S., Wijesundera H.C., Ko D.T. et al. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review. *JAMA.* 2013;310(19):2086-2095.
11. Koskinas K.C., Siontis G.C., Piccolo R., et al. Impact of Diabetic Status on Outcomes After Revascularization With Drug-Eluting Stents in Relation to Coronary Artery Disease Complexity: Patient-Level Pooled Analysis of 6081 Patients. // *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(2):e003255.
12. Bundhun P.K., Wu Z.J., Chen M.H. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions in patients with insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 6 randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15:2.
13. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. // *European Heart Journal.* 2018; 00: 1–96. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
14. Flaherty J.D., Davidson C.J. Diabetes and coronary revascularization. // *JAMA.* 2005;293(12):1501-8.
15. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. [et al.] Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). // *Eur. Heart J.* 2014;35: 2541-619.
16. Безденежных Н.А., Сумин А.Н. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца при сахарном диабете 2 типа. // *Сахарный диабет.* 2016;19(6): 471-478
17. Fanari Z, Weiss SA, Zhang W, et al. Short, Intermediate and long term outcomes of CABG vs. PCI with DES in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. Meta-Analysis of Six Randomized Controlled Trials. // *Eur J Cardiovasc Med.* 2014;3(1):382-389.
18. Mohr FW, Morice M-C, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomized, clinical SYNTAX trial. // *The Lancet.* 2013;381(9867):629-638. doi: 10.1016/s0140-6736(13)60141-5
19. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. // *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(5):432-440. doi: 10.1016/j.jacc.2009.10.014
20. Kaul U, Bangalore S, Seth A, et al. Paclitaxel-Eluting versus Everolimus-Eluting Coronary Stents in Diabetes. // *N Engl J Med.* 2015;373(18):1709-1719. doi: 10.1056/NEJMoa1510188.
21. Romaguera R, Gomez-Hospital JA, Gomez-Lara J, et al. A Randomized Comparison of Reservoir-Based Polymer-Free Amphilimus-Eluting Stents Versus Everolimus-Eluting Stents With Durable Polymer in Patients With Diabetes Mellitus: The RESERVOIR Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(1):42-50. doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.020.

HEPATİT C İNFEKSİYASININ HEMODİALİZ XƏSTƏLƏRİNDƏ LİPID SƏVIYYƏLƏRİNƏ TƏSİRİ

Hacisoy Y.V., Qurbanov A.İ., Cavadov S.S.

ATU, Mikrobiologiya və İmmunologiya kafedrası

Giriş: Xroniki böyrək çatışmazlıqlarında (XBC) lipid metabolizminin pozulmalarına tez-tez rast gəlinir. Xüsusilə triqliserid (TG) səviyyəsində yüksəlmə ilə yanaşı, çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər (VLDL), orta sıxlıqlı lipoprotein (IDL), lipoprotein a (Lpa) səviyyələrində də yüksəlmə müşahidə olunur. Bundan başqa ümumi xolesterin, HDL və LDL-xolesterin səviyyəsində isə azalma müşahidə olunur. Ümumi xolesterin səviyyəsi xroniki böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə digər göstəricilər ilə müqayisədə daha çox azalır (1,3). Lipid mübadiləsinin pozulmasının böyrək xəstəliklərinin progressivləşməsindəki rolu haqqında dəlillər getdikcə artır. XBC olan xəstələrin qanında olan lipid mübadiləsi pozulmalarının həmçinin ateroskleroza da səbəb olduğu bildirilir(2,3,4).

Hemodializ müalicəsi alan kəskin böyrək çatışmazlığı (KBC) olan xəstələrdə immun sistemdə çatışmazlıq olduğuna görə bəzi infeksiyon və metabolik patologiyalar daha çox rast gəlinir. Hepatit C virusu (HCV) hemodializ xəstələrinin əhəmiyyətli bir hissəsində rast gəlinən, xroniki qaraciyər çatışmazlığına qədər irəliləyən RNT tərkibli virusdur. HCV infeksiyasının gedişatında ümumi xolesterin, TG və LDL-xolesterin səviyyələrində azalma müşahidə olunur (1,5,6).

Həm KBC-nin həm də HCV infeksiyasının serum lipid səviyyələri üzərində təsirinin bilinməsinə baxmayaraq; HCV infeksiyasının hemodializ xəstələrində lipid parametrləri üzərində təsiri haqqında kifayət qədər məlumat yoxdur. Buna görə də, hemodializ olunan anti-HCV müsbət və anti-HCV mənfi xəstələrin qan zərdabında lipid spektri analizlərinin nəticələri öyrənilmiş və adıçəkilən infeksiyanın lipid səviyyələrinə təsiri qiymətləndirilmişdir.

Material və metodlar: Tədqiqat retrospektiv aparılmışdır. Tədqiqata ATU-nun klinikalarına hemodializ üçün müraciət etmiş 289 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələr hepatit C virusu infeksiyasının varlığına görə iki qrupa ayrılmışdır. Tədqiqata həftədə 3 dəfə 4 saat hemodializ alan xəstələrin nəticələri daxil edilmişdir.

Hemodializ müalicə müddəti 2 aydan az olan, şəkərli diabet, irsi hiperlipidemiyası olan, lipid mübadiləsinə təsir göstərən, spirtli içki qəbul edən, interferon və ya peqileinterferon müalicəsi alan xəstələr, HbsAg müsbət olan və serum TG səviyyəsi 400-dən böyük olan xəstələr tədqiqata daxil edilməmişdir.

Xəstələrdən hemodializdən əvvəl, 8-10 saatlıq aclıqdan sonra qan alınmışdır. Analizlər Roshe E 311 və E 411 cihazlarında aparılmışdır. Statistik analizlər isə SPSS proqramı ilə aparılmış və $p < 0,05$ olan nəticələr əhəmiyyətli qəbul edilmişdir.

Nəticələr: Tədqiqata daxil edilmiş 289 xəstədən 191-i (66%) kişi, 98-i (34%) isə qadın olub orta yaş göstəricisi 49 ± 14 olmuşdur. Tədqiqata daxil edilmiş nümunələrin 228-i anti-HCV mənfi, 61-i isə anti-HCV müsbət olmuşdur. Anti-HCV müsbət olan qrupun orta yaş göstəricisi 48 ± 15 , anti-HCV mənfi isə 42 ± 22 idi.

Anti-HCV müsbət və mənfi qruplar arasında ümumi xolesterin, TG, HDL-xolesterin, LDL-xolesterin, VLDL və bəzi dermoqrafik göstəricilər arasındakı fərqlər cədvəl 2-də göstərilmişdir. Bunlardan ümumi xolesterin, TG, HDL-xolesterin

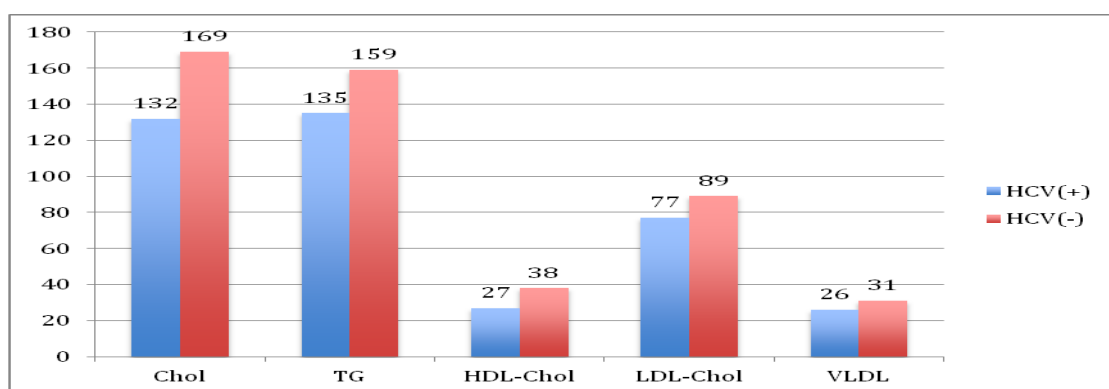
arasındaki fərq statistik olaraq əhəmiyyətli olmuşdur. LDL-xolesterin və VLDL arasındakı fərq isə əhəmiyyətsiz olmuşdur.

Anti-HCV müsbət və mənfi xəstələrin demoqrafik xüsusiyyətləri cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəl № 2.

Anti-HCV müsbət və mənfi xəstələrin demoqrafik və laborator göstəriciləri

Parametr	Anti-HCV (-) N=228	Anti-HCV (+) N=61	P dəyəri
Yaş	50±23	49±14	P>0.05
Ümumi xolesterin	169±78	132±39	P< 0.05
Triqliserid	159±61	135±48	P< 0.05
HDL-xolesterin	35±13	29±11	P< 0.05
LDL-xolesterin	89±35	77±26	P>0.05
VLDL	31±12	26±9	P>0.05



Şəkil 1.

Anti-HCV müsbət və anti-HCV mənfi xəstələrin qan zərdabında lipid səviyyələri

Müzakirə: Tədqiqatımızda HCV infeksiyasının hemodializ xəstələrində qan zərdabında lipid səviyyələrinə təsir göstərdiyi qənaətinə gəldik. Anti-HCV müsbət olan xəstələrdə ümumi xolesterin, TG və HDL-xolesterin səviyyələri anti-HCV mənfi xəstələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur ($p<0.05$).

Hemodializ xəstələrində immun sistemdə çatışmazlıq olduğuna görə infeksiyon xəstəliklər daha çox rast gəlinir. HCV infeksiyası da bunlardan biridir. Hətta HCV infeksiyası hemodializ xəstələrində qaraciyər çatışmazlıqlarının daha çox rast gəlinən səbəbidir. Bu xəstələrdə hepatit C virusunun daha çox rast gəlinməsi, hemodializ zamanı qan transfuziyaları və cərrahi müdaxilələrlə əlaqəlidir. Hepatit C virusunun yayılması ölkələr, hətta eyni ölkə daxilindəki müxtəlif mərkəzlər arasında fərqlilik göstərir. Türkiyədə hemodializ xəstələrində HCV-nin yayılması 20-52% arasında dəyişir (7,8,9). Xəstələrin əksəriyyətində qaraciyər fermentləri normal həddlərdə olur. Azərbaycanda isə bu mövzuda tədqiqata rast gəlmədiyimiz üçün müqayisə üçün istifadə olunmamışdır.

Sigaris və digərləri anti-HCV müsbət şəxslərin qan zərdabında ümumi xolesterinin eyni yaş və cinsiyyətə sahib şəxslərdə kontrol qrupuna görə daha aşağı olduğunu bildirmişlər (10). Anti-HCV müsbət olan xəstələrdə ümumi xolesterinin aşağı olmasının mexanizmi dəqiq bilinməsə də, hepatositlərdəki iltihabın xolesterin sintezini pozması ilə bağlı olduğu düşünülür. Xroniki iltihab zamanı ifraz olunan sitokinlər qan zərdabındakı lipid profilini pozmaqla, ümumi xolesterin, LDL və

HDL-xolesterin səviyyəsində azalmaya səbəb ola bilərlər (10). Tədqiqatımızda anti-HCV müsbət qrupda, anti-HCV mənfi qrup ilə müqayisədə ümumi xolesterin səviyyəsi daha aşağı olmuşdur ($p < 0.05$).

Hipertriqliseridemiya böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə ən çox müşahidə olunan metabolizim pozğunluğudur. Böyrək çatışmazlığının erkən dövrlərində VLDL, IDL və şilomikron hissəciklərinin toplanması triqliseridlə zəngin hissəciklərin katobolizmində pozulma olduğunu düşündürür. Üremik dislipoproteinemiyanın əsasında lipidlərin hidrolizinin pozulması olduğu bildirilir ki, bu bəzi lipolitik fermentlərin (lipoprotein lipaza (LPL) və hepatik triqliserid lipaza və s) çatışmazlığı ilə bağlıdır. Xroniki böyrək çatışmazlığında lipoprotein lipaza (LPL) aktivliyinin azalmasından başqa, bəzi faktorlar (insulin azlığı, insulin davamlılığı və s.) da hipertriqliseridemiyanın inkişafında rol oynayır (11,20). Digər tərəfdən steatozu olan hepatit C-li xəstələrin qan zərdabında TG aşağıya meyilli olur (12). Marzouk və digərləri anti-HCV müsbət olan xəstələrin qan zərdabında TG səviyyəsinin mənfi olanlarla müqayisədə daha aşağı olduğu qənaətinə gəlmişlər (13). Başqa bir tədqiqatda isə Kuo və digərləri də hepatit C infeksiyasının qanda TG səviyyəsinin enməsinə səbəb olduğunu bildirmişlər (14). Bizim tədqiqatda da anti-HCV müsbət olan hemodializ xəstələrində də, TG səviyyəsi anti-HCV mənfi olanlarla müqayisədə daha aşağı olmuşdur. Hepatit C-li xəstələrdə TG səviyyəsinin aşağı olması hepatositlərdəki iltihab və ya hepatosteatozla əlaqədar ola bilər.

Kəskin böyrək çatışmazlığı olan xəstələrin qan zərdabında LDL-xolesterin səviyyəsi normal şəxslərə nisbətən daha aşağı olur (15). XBC olan xəstələrdə plazma lesitin-xolestorol-asil-transferaza (LCAT-Lecithin-cholesterol acyltransferase) səviyyəsi geriyə dönməz şəkildə azalır. LCAT fermenti HDL-xolesterinin maturasiyasında və plazmadaki səviyyəsinin müəyyən olunmasında əhəmiyyətli rol oynayır. LCAT HDL-xolesterin ilə əlaqədar xolesterinin qaraciyər xaricindən qaraciyərə daxil olmasında əhəmiyyətli rola malik fermentdir. KBÇ-da da HDL-xolesterinin aşağı səviyyələrdə olması LCAT fermentinin azalması ilə bağlıdır. Bir müddət əvvəl qədər üremik toksinlərin təsiri ilə LCAT fermentinin aktivliyinin azaldığı bilinirdi. Lakin son tədqiqatlarda üremik toksinlərin inhibitor təsiri nəticəsində LCAT fermentinin aktivliyinin azalması ilə lipidlərin qaraciyərdə sintezinin və plazmadaki konsentrasiyasının azaldığı göstərilmişdir (16). Başqa bir tədqiqatda isə Siagris və digərləri xroniki hepatit C-li xəstələrin qan zərdabında HDL-xolesterinin səviyyəsinin normal şəxslərə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olduğunu göstərmişlər (10). Bu xəstələrdə HDL-xolesterinin aşağı olmasının səbəbi qaraciyər zədələnməsinə bağlı lipoprotein sintezinin pozulması ilə əlaqədar olduğu düşünülür (10,17). Qaraciyərdəki xroniki iltihabın LDL və HDL-xolesterin səviyyəsini azaldaraq hipoxolesterinemiyaya səbəb olduğu məlumdur (7,14). Tədqiqatımızda hemodializ olunan anti-HCV müsbət olan xəstələrdə HDL-xolesterin səviyyələri anti-HCV mənfilərlə müqayisədə daha aşağı olmuşdur.

Anti-HCV müsbət xəstələrimizdə LDL-xolesterin səviyyələri anti-HCV mənfi olanlarla müqayisədə daha aşağı olmuşdur. Ədəbiyyatda anti-HCV müsbət xəstələrdə fibrozun olub-olmamasından asılı olmayaraq lipid səviyyəsinin anti-HCV mənfilərlə müqayisədə daha aşağı olduğu bildirilir (10).

Yekun olaraq, tədqiqatımız hemodializ xəstələrində HCV infeksiyasının lipid metabolizmini pozduğunu göstərmişdir. Hemodializ olunan HCV pozitiv xəstələrin qan zərdabında ümumi xolesterin, TG və HDL səviyyələri HCV

neqativlərlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur. HCV infeksiyası zamanı əmələ gələn qaraciyər iltihabı hipolipidemiyanın əsas səbəbi olduğu bildirilir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Pandya V., Rao A., Chaudhary K. Lipid abnormalities in kidney disease and management strategies. //World J Nephrol 2015;4:p.83-91
- 2.Keane W.F., Tomassini J.E., Neff D.R. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease: implications for the pathophysiology of atherosclerosis. // J Atheroscler Thromb 2013; 20:p.123-33.
- 3.de Boer I.H., Brunzell J.D. HDL in CKD: how good is the “good cholesterol?”. // J Am Soc Nephrol 2014;25:p.871-4.
- 4.Kilpatrick R.D., McAllister C.J., Kovesdy C.P., et al. Association between serum lipids and survival in hemodialysis patients and impact of race. // J Am Soc Nephrol 2007;18:p.293-303.
- 5.Parmar J.A., Joshi A.G., Chakrabarti M. Dyslipidemia and chronic kidney disease. *ISRJ*. 2014;3:p. 396–397.
- 6.Cases A., Coll E. Dyslipidemia and the progression of renal disease in chronic renal failure patients. *Kidney Int Suppl*. 2005;(99):p.87–S93.
- 7.Meyers C.M., Seeff L.B., et al. Hepatitis C and renal disease: an update. // Am J Kidney Dis. 2003 Oct;42(4):p.631-57.
- 8.Alsaran K.A., Sabry A.A., et al. Effect of hepatitis C virus on hemoglobin and hematocrit levels in saudi hemodialysis patients. // Ren Fail. 2009;31(5):p.349-54.
- 9.Yildirim B., Durak H., Ozaras R., et al: Liver steatosis in hepatitis C positive hemodialysis patients and factors affecting IFN-2a treatment. // Scand J Gastroenterol 2006; 41: p.1235-1241
- 10.Siagris D., Christofidou M., Teocharis G.J., et al: Serum lipid pattern in chronic hepatitis C: Histological and virological correlations. // J Viral Hepat 2006; 13: p.56-61
- 11.Mikolasevic I., Žutelija M., Mavrinac V., Orlic L. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: etiology and management. // International Journal of Nephrology and Renovascular Disease 2017;10 p.35–45
- 12.Hamamoto S., Uchida Y., Wada T., et al. Changes in serum lipid concentrations in patients with chronic hepatitis C virus positive hepatitis responsive or non-responsive to interferon therapy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:p.204–208
- 13.Marzouk D., Sass J., Bakr I., El-Hosseiny M., et al.: Metabolic and cardiovascular risk profile and HCV infection in rural Egypt. *Gut* 2007; 56: p.1105-1110
- 14.Kuo Y.H., Chuang T.W., Hung C.H., et al. Reversal of hypolipidemia in chronic hepatitis C patients after successful antiviral therapy. // J Formos Med Assoc. 2011;110(6):p.363-71
- 15.Tsimihodimos V., Mitrogianni A., Elisaf M. Dyslipidemia Associated with Chronic Kidney Disease. // Open Cardiovasc Med J. 2011; 5: p.41–48.
- 16.Calabresi L., Simonelli S., Conca P., et al. Acquired lecithin:cholesterol acyltransferase deficiency as a major factor in lowering plasma HDL levels in chronic kidney disease. // J Intern Med. 2015 May;277(5):p.552-61.
- 17.Kwan B.C.H., Kronenberg F., Beddhu S., Cheung A.K. Lipoprotein Metabolism and lipid management in chronic kidney disease. // *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:1246–1261.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ГЕПАТИТА С НА ЛИПИДНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ГЕМОДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Гаджисой Я.В., Курбанов А.И., Джавадов С.С.
АМУ, Кафедра Микробиологии и Иммунологии

У пациентов с хронической почечной недостаточностью нарушения липидного обмена встречаются часто. В особенности, наряду с повышенным уровнем триглицеридов отмечается повышение уровней липопротеидов очень низкой плотности, средней плотности и липопротеина А. Несмотря на наличие данных о влиянии гепатита С и острой почечной недостаточности на уровень липидов, в литературе нет соответствующей информации относительно гемодиализных пациентов.

Исследование было проведено ретроспективно. Были изучены липидный спектр и наличие гепатита С у 289 пациентов, обратившихся в клиники АМУ.

191 (66%) из 289 пациентов были мужчины, 98 (34%) – женщины. Средний возраст больных составил 49±14 лет. 228 проверенных образцов оказались анти-НСV негативными, 61 - анти-НСV позитивными. Средний возраст в анти-НСV позитивной и анти-НСV негативной группах составил 48±15 и 42±22 лет соответственно. Разница значений общего холестерина, ТГ и ЛПВП была статистически значимой. Разница значений ЛПНП и ЛПОНП была незначимой.

В заключение, проведенное исследование показало важную роль HCV инфекции в нарушении липидного метаболизма у гемодиализных пациентов. Главной причиной гипопиридемии при гепатите С считается развитие воспалительного процесса в печени.

SUMMARY

EFFECT OF HEPATITIS C INFECTION ON LIPID LEVELS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Hajisoj Y.V., Gurbanov A.I., Javadov S.S.
AMU, The Department of Microbiology and Immunology

Abnormalities of lipid metabolism are frequently encountered in chronic renal failure. Specially, increase of very low-density lipoprotein, intermediate density lipoprotein and lipoprotein A levels along with elevated triglycerid levels are observed. Despite sufficient information about effects of Hepatitis C and acute renal failure on lipid levels there is no reported data about hemodialysis patients.

The research was conducted retrospectively. Lipid spectrum and Hepatitis C presence of 289 patients applied to AMU clinics were evaluated.

Out of 289 patients 191 (66%) were male and 98 (34%) – female with mean age value 49 ± 14 . 228 of examined specimens were anti-HCV negative and 61 – anti-HCV positive. Mean age value in anti-HCV positive and anti-HCV negative groups were 48 ± 15 and 42 ± 22 respectively. Difference between total cholesterol, TG and HDL - cholesterol levels have appeared to be significant. There were no significant difference between LDL-cholesterol and VLDL.

In conclusion, the present investigation has shown role of HCV infection in lipid metabolism abnormalities in hemodialysis patients. Liver inflammation in HCV infection is considered to be the main cause of hypolipemia.

Daxil olub: 18.05.2018.

PERİ- VƏ POSTMENOPAUZAL DÖVRDƏ HİPERANDROGENİYALI QADINLARIN KLİNİK XARAKTERİSTİKASI

Axundova N.E.

ATU, I Mamalıq-ginekologiya kafedrası.

Ginekoloji xəstəliklərin ən çox rast gəlinən səbəblərindən biri hiperandrogeniya (HA) sindromudur. Qadın həyatının müxtəlif dövrlərində hiperandrogeniya sindromunun patogenezinə və klinik təzahürlərində fərqlilik mövcüddür.

Məlumdur ki, qadınların 10%-də HA özünü həyatın hər hansı bir dövründə hirsutizmlə biruzə verir. Yumurtalıqların androgen sintez edən şişlərində hirsutizm bir klinik əlamət kimi meydana çıxır. Ədəbiyyat mənbələrində qeyd olunur ki, bu şişlərin rastgəlmə tezliyi 300 xəstədən birindən 1000 xəstədən 1-nə qədər dəyişir. Başqa ədəbiyyat mənbələrində isə qeyd edilir ki, androgen sintez edən yumurtalıq şişlərinin rastgəlmə tezliyi 0,5%-r (4,5,6).

Qeyd etmək lazımdır ki, HA qeyri-şiş mənşəli yumurtalıq patologiyalarında da rast gəlinir. Məlumdur ki, premenopauzal dövrdə ovarial hipertekoz (tekomatoz)

yüksək tezliklə rast gəlinir. Bu patologiyada yumurtalığın androgen sintez edən toxumalarının hiperplaziyası baş verir. Ədəbiyyat mənbələrində ovarial hipertekozun postmenopauzal dövrdə olan qadınlarda da rast gəlinməsi barədə məlumatlar qeyd edilmişdir. Pre- və postmenopauzal dövrdə androgen hormonların artması ilə müşayiət olunan qeyri-şiş mənşəli patologiyalardan YPS-ni xüsusilə qeyd etmək lazımdır. Göründüyü kimi, pre- və postmenopauzal dövrdə HA-nın yaranmasına səbəb olan şiş və qeyri-şiş mənşəli yumurtalıq patologiyaları müəyyən edilir (7,8,9).

Qeyd etmək lazımdır ki, postmenopauzal dövrdə yatrogen amillər, androgen təsirə malik preparatların, anabolik steroidlərin, epilepsiya əleyhinə preparatların qəbulu da HA-ya gətirib çıxara bilər. Bu qadınlarda virilizasiya əlamətlərinin yaranması, qan zərdabında testosteronun, eləcə də aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin və triqliseridlərin səviyyəsinin artması, yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin azalması qeyd olunur.

Yumurtalıqların polikistoz sindromu perimenopauzal dövrdə yüksək tezliklə rast gəlinir. Bu dövrdə YPS özünü hiperlipidemiya, hipertenziya, II tip şəkərli diabet (ŞD) və yaxud qlükozaya qarşı toleranlığın pozulması ilə, metabolik sindrom və yaxud “X sindrom”la biruzə verir. Perimenopauzal dövrdə metabolik sindromu olan qadınların 43%-də YPS aşkar edilir ki, bu da ümumi populyasiyadakı göstəricidən 2 dəfə çoxdur. Bu qadınlarda androgen hormonların nisbi yüksəlməsi, acanthosis nigricans, cinsi hormon bağlayıcı qlobulinin (CHBQ) səviyyəsinin azalması qeyd olunur (10,11,12).

Ədəbiyyat məlumatlarına görə belə xəstələrdə miokard infarktının, ürəyin işemik xəstəliyinin tezliyi ümumi populyasiyaya nisbətən 7 dəfə artıq olur. Təyin edilmişdir ki, perimenopauzal dövrdə ürəyin işemik xəstəliyi olan qadınların 10%-də YPS qeyd olunur. Bu qadınlarda menopauza dövründə estrogen çatışmazlığı əvəzinə hiperestrogenemiya müşahidə olunur. Hiperestrogenemiya isə öz növbəsində endometriumun hiperplastik xəstəliklərinə və xərçənginə gətirib çıxarır.

Son illərdə müəyyən edilmişdir ki, postmenopauzal dövrdə testosteronun səviyyəsinin yüksəlməsi ilə süd vəzisinin xərçəngi və ürək-damar xəstəlikləri arasında korrelyasiya əlaqəsi vardır (13,14).

Hal-hazırda təqdim olunmuş ədəbiyyat mənbələrində bu problemin həllinə dair məlumatların azlığı onun dərinədən öyrənilməsi zərurətini yaradır. Eyni zamanda, qeyd etmək lazımdır ki, postmenopauzal dövrdə HA-nı yaradan müxtəlif patologiyaların diaqnostikası, klinikası öyrənilməyib.

Tədqiqatın aktuallığını nəzərə alaraq məqsəd müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın məqsədi peri- və postmenopauzal dövrdə hiperandrogeniyalı qadınların klinik xarakteristikasını öyrənmək olmuşdur.

Material və metodlar. Tədqiqata peri- və postmenopauzal dövrdə HA sindromu olan 69 qadın cəlb edilmişdir. Bu qadınların hamısında anamnestik məlumatlar araşdırılmış, hirsutizmin dərəcəsini qiymətləndirmək üçün Ferriman-Qolvey şkalasından istifadə edilmişdir.

Tədqiqata cəlb edilən peri- və postmenopauzal dövrdə olan qadınların orta yaşı $57,72 \pm 0,79$ (46-70) yaş, çəkisi $76,33 \pm 1,27$ (58-108) kq, boyu $1,60 \pm 0,007$ (1,48-1,72) m, bədən çəkisi indeksi (BÇİ) $29,86 \pm 0,6$ (23,5-48) kq/m^2 olmuşdur.

Peri- və postmenopauzal dövrdə HA sindromlu qadınların keçirdikləri xəstəliklərin tezliyi cədvəl 1.-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl № 1.*Peri- və postmenopauzal dövrdə HA sindromlu qadınların keçirdikləri xəstəliklərin tezliyi*

Xəstəliklər	Müt.	%	Xəstəliklər	Müt.	%
Qızılça	11	2,86	Revmatoid artrit	17	4,42
Su çiçəyi	14	3,64	Hepatit C	6	1,56
Epidemik parotit	7	1,82	Tonzillit, tonsillektomiya	10	2,6
Yuxarı tənəffüs yollarının kəskin respirator xəstəlikləri	39	10,13	Appendisit, appendektomiya	11	2,86
Pnevmoniya	14	3,64	Xroniki gastrit	17	4,42
Plevrit	4	1,04	Xolesistit, xolesistektomiya	9	2,34
Revmatizm, revmokardit	11	2,86	Şəkərli diabet	29	7,53
Hipertoniya xəstəliyi	31	8,05	Piylənmə	31	8,05
Xroniki pielonefrit	10	2,6	Hipotireoz	12	3,12
Xroniki sistit	35	9,09	Diffuz toksiki ur	7	1,82
Xroniki qlomerulonefrit	4	1,04	Stenokardiya	38	9,87
Sistem qırmızı qurd eşənəyi	7	1,82	Miokard infarktı	5	1,3
Vərəm	6	1,56			

Beləliklə, peri- və postmenopauzal dövrdə olan qadınlarda tənəffüs yollarının kəskin iltihabi xəstəlikləri 14,81%, endokrin xəstəliklər 20,52%, xroniki somatik xəstəliklər 34,3%, ürəyin işemik xəstəlikləri 11,17% yüksək tezliklə qeyd olunur.

Peri- və postmenopauzal dövrdə olan qadınlarda pubertat və reproduktiv dövrlərin gedişini öyrənərkən müəyyən edilmişdir ki, onlarda menarxe $13,67 \pm 0,19$ (11-16) yaşdan başlamışdır. Bu qadınlarda aybaşı tsikli $37,92 \pm 1,19$ (25-60) gün, aybaşının davam etmə müddəti isə $4,69 \pm 0,18$ (2-7) gün olmuşdur. Aybaşı tsikli 34 nəfərdə (49,28%) müntəzəm, 35 nəfərdə (50,72 %) isə qeyri-müntəzəm olmuşdur.

Aparılan tədqiqatda peri- və postmenopauzal dövrdə olan qadınların anamnezini araşdırarkən müəyyən edilmişdir ki, 69 xəstənin 23-də (33,3%) aybaşı pozulması menarxedən $6,19 \pm 0,29$ (2-11) il sonra baş vermişdir. Müayinə zamanı təyin edilmişdir ki, Ferriman-Qolvey şkalasına görə peri- və postmenopauzal dövrdə olan qadınlarda hirsud rəqəm $18,0 \pm 0,24$ (15-21) bal, hormonal rəqəm $14,97 \pm 0,23$ (12-19) bal, indiferent rəqəm isə $3,03 \pm 0,1$ (2-4) bal olmuşdur ki, bu da hirsutizmin orta ağır dərəcəsinin əks etdirir.

Peri- və postmenopauzal dövrdə olan qadınlarda klinik, funksional, hormonal, biokimyəvi müayinələr əsasında HA-nın səbəblərinin tezliyi öyrənilmişdir. Peri- və postmenopauzal dövrdə hiperandrogeniya 14,6% halda (n=10) hiperprolaktinemiya, 30,4% halda (n=21) yumurtalıqların polikistoz sindromu, 24,6% halda isə (n=17) yatrogen səbəblərdən baş vermişdir. 30,4% (n=21) halda digər endokrin pozulmalar, o cümlədən II tip şəkərli diabet 18,8% (n=13) və metabolik sindrom 11,6% (n=8) təyin edilmişdir.

Medikamentoz HA-nı qlükokortikosteroid, antihipertenziv preparatların uzun müddətli qəbulu ilə əlaqələndirilmək olar. Bu zaman HA-ya səbəb olan digər üzvü və funksional dəyişikliklər istisna olunmuşdur.

Müayinə olunan qadınlarda cinsi əlaqə $26,11 \pm 0,2$ (18-44) yaşından başlamışdır. Reproduktiv funksiyaları təhlil edərkən müəyyən olmuşdur ki, 69 qadının anamnezində $6,91 \pm 0,23$ (2-8) hamiləlik olmuş, doğuşların sayı $2,31 \pm 0,12$ (1-4), abortların sayı $1,53 \pm 0,1$ (1-3), erkən düşüklərin sayı $1,62 \pm 0,12$ (1-3), gec düşüklərin sayı isə $1,45 \pm 0,14$ (1-3) olmuşdur. 3 (4,35%) qadında ümumiyyətlə cinsi əlaqə olmamışdır.

Postmenopauzal dövrdə olan qadınların 53-ünün (76,81%) menopauzada olma müddəti $9,94 \pm 0,78$ (1-22) il olmuşdur.

Beləliklə, peri- və postmenopauzal dövrdə hər üçüncü qadında YPS, hər dördüncü qadında yatrogen HA aşkar edilmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, yüksək tezliklə (30,4%) digər endokrin pozulmalar, o cümlədən II tip ŞD 18,8%, metabolik sindrom 11,6% təyin edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Ахундова Н.Э. Состояние гипоталамо – гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы и функциональной активности щитовидной железы у женщин с гиперандрогенией на фоне гиперпролактинемии // Вестник Современной Клинической Медицины 2017, Том 10, выпуск 5, стр. 7-11.
2. Баджелан Б., Горячкина М.В., Джобавя Э.М., Доброхотова Ю.Э. Гиперандрогения и акне в практике гинеколога и дерматолога: вопросы диагностики и терапии // РМЖ., 2008, т.16, №1, с.54-56.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А., Никонов А.А. Патологическая вегетативно-сосудистых пароксизмов (приливы) в период менопаузы у женщин и механизмы воздействия бета-аланина. Новая клиничко-фармакологическая концепция // Гинекология, 2010, №12, вып.2, с.3-10.
4. Зайдиева Я.З. Гиперандрогения у женщин в постменопаузе: клинические формы и дифференциальная диагностика // Российский вестник акушера-гинеколога, 2013, №4, с.89-94.
5. Линева О.И. Клиническая эффективность гомеопатического препарата Ременс в лечении климактерического синдрома//Самара, 2012.
6. Klotz R.K., Muller-Holzner E., Fessler S., Reimer D.U. Leydig-cell-tumor of the ovary that responded to GnRH-analogue administration – case report and review of the literature// Exp.Clin.Endocrinol.Diabetes., 2010, №118, p.291-297.
7. Kennedy L., Traub A.L., Atkinson A.B., Sheridan B. Short term administration of gonadotropin-releasing hormone analog to a patient with a testosterone-secreting ovarian tumor// J.Clin.Endocrinol.Metab., 1987, №64, p.1320-1322.
8. March W.A., Moore V.M., Willson K.J. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria // Hum.Reprod, 2010, №25, p.544-551.
9. Markopoulos M.C., Rizos D., Valsamakis G., Deligeoroglou E. Hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome persists after menopause // J.Clin.Endocrin.Metab., 2011, vol.93, №3, p.623-631.
10. Markopoulos M.C., Kassi E., Alexandraki K.I., Mastarakos G. Hyperandrogenism after menopause // European Journal of Endocrinology, 2015, №172, p.79-91.
11. Martin K.A., Chang R.J., Ehrmann D.A. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline // J.Clin.Endocrinol.Metab, 2008, vol.93, №4, p.1105-1120.
12. Ozdemir S., Ozdemir M., Gorkemli H. Specific dermatologic features of the polycystic ovary syndrome and its association with biochemical markers of the metabolic syndrome and hyperandrogenism // Acta Obstet Gynecol Scand., 2010, №89, p.199-204.
13. Puurunen J., Piltonen T., Jaakkola P., Ruokonen A. Adrenal androgen production capacity remains high up to menopause in women with polycystic ovary syndrome // J.Clin.Endocrinol. Metab., 2009, №94, p.1973-1978.
14. Shah D., Bansal S. Polycystic ovaries-beyond menopause// Climacteric, 2014, №17, p.109-115.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Ахундова Н.Э.

Целью исследования было изучение клинической характеристики женщин с гиперандрогенией в пери- и постменопаузальном периоде.

Материалы и методы. В исследование было включено 69 женщин в пери- и постменопаузальном периоде с гиперандрогенией. Был изучен анамнез всех обследованных женщин. Для оценки степени гирсутизма была использована шкала Ферриман-Голвея.

Средний возраст обследуемых женщин составил $57,72 \pm 0,79$ (46-70) лет вес $76,33 \pm 1,27$ (58-108) кг, рост $1,60 \pm 0,007$ (1,48-1,72) м, индекс массы тела (ИМТ) $29,86 \pm 0,6$ (23,5-48) кг/м².

У 14,81% женщин в пери- и постменопаузальном периоде были выявлены заболевания дыхательных путей, у 20,52% эндокринные заболевания, у 34,3% хронические соматические заболевания, у 11,17% ишемическая болезнь сердца.

У женщин в пери- и постменопаузальном периоде по шкале Ферримана-Голвея гирсутное число составило $18,0 \pm 0,24$ (15-21) баллов, гормональное число $14,97 \pm 0,23$ (12-19)

баллов, индифферентное число $3,03 \pm 0,1$ (2-4) баллов, а это свидетельствует о средней тяжести гирсутизма.

На основании клинических, функциональных, гормональных и биохимических анализов была изучена частота причин гиперандрогении у женщин в пери- и постменопаузальном периоде. В этом периоде причиной гиперандрогении стали: гиперпролактинемия в 14,6% (n=10) случаев, синдром поликистозных яичников в 30,4% (n=21) случаев, в 24,6% (n=17) случаев были ятрогенные причины. В 30,4% (n=21) случаев были выявлены другие эндокринные нарушения, в том числе сахарный диабет II-го типа 18,8% (n=13) и метаболический синдром 11,6% (n=8).

Таким образом, у каждой 3-ей женщины в пери- и постменопаузальном периоде был установлен синдром поликистозных яичников, у каждой четвертой женщины ятрогенная гиперандрогения. Частота встречаемости других эндокринных нарушений составила 30,4%, в том числе сахарный диабет II-го типа (18,8%), метаболический синдром (11,6%).

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF WOMEN WITH HYPERANDROGENIC SYNDROME IN THE PERI-AND POSTMENOPAUSAL PERIOD

Akhundova N.E.

Department of Obstetrics and Gynecology of ATU

The aim of the study was to study the clinical characteristics of women with hyperandrogenic syndrome in the peri- and postmenopausal period.

Materials and methods. 69 women with hyperandrogenic syndrome in the peri- and postmenopausal period were involved in the study. Anamnestic data were investigated in all these women and Ferriman-Gallwey scale was used to evaluate the degree of hirsutism.

The average age of women of the peri- and postmenopausal age who involved in the study was $57,72 \pm 0,79$ (46-70) years, their weight was between $76,33 \pm 1,27$ (58-108) kg, their height was between $1,60 \pm 0,007$ (1,48-1,72) m, body weight index was between $29,86 \pm 0,6$ (23,5-48) kg/m².

The frequency of acute inflammatory diseases of respiratory tract infections are 14.81%, endocrine diseases are 20.52%, chronic somatic diseases are 34.3% and ischemic heart disease are 11,17% in women of peri- and postmenopausal age.

During the examination, it was determined that hirsut figure was $18,0 \pm 0,24$ (15-21) points, the hormonal figure was $14,97 \pm 0,23$ (12-19) points, the indifferent figure was $3,03 \pm 0,1$ (2-4) points per the Ferriman-Gallwey scale in women of peri- and postmenopausal age, which reflects the moderate-severe degree of hirsutism.

The frequency of causes of hyperandrogenia in women of peri- and postmenopausal age was studied on the basis of clinical, functional, hormonal, biochemical examinations. During this period, hyperandrogenia was occurred in 14.6% cases (n=10) by hyperprolactinemia, in 30.4% cases (n=21) by polycystic ovary syndrome and in 24.6% cases by iatrogenic casus (n=17). It was caused in 30.4% cases (n=21) by other endocrine disorders, including in 18.8% cases (n=13) by type II diabetes and in 11.6% cases (n=8) by metabolic syndrome.

Thus, during the peri- and postmenopausal period, Polycystic ovary syndrome (PCOS) was found in each third woman and an iatrogenic hyperandrogenia were detected in each fourth woman. Other endocrine disorders (30.4%), including type II diabetes (18.8%) and metabolic syndrome (11.6%) were found at high rates.

BAKTERIAL VAGİNOZ OLAN HAMİLƏ QADINLARDA HAMİLƏLIYIN VƏ DOĞUŞLARIN APARILMASI TAKTİKASININ OPTİMALLAŞDIRILMASI

Xasıyeva A.B.

Respublika Perinatal Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan.

Doğuş yollarının mikroflorasının pozulması hamilə qadınlar üçün xüsusi təhlükə təşkil edir, çünki bu, hamiləliyin pozulmasının, vaxtındanəvvəl baş verən doğuşların, dölün bətdaxili infeksiyalaşmasının və anada doğuşdan sonra baş verən ağırlaşmaların səbəbi ola bilər. Uşaq doğuş yollarından keçərkən bakterial vaginozu (BV) olan qadınlarda körpənin udlağının selikli qişası patogen mikroflora ilə məskunlaşır. Hazırkı vaxta qədər hamiləlik zamanı disbiotik vəziyyətlərin müalicəsi mürəkkəb problem olaraq qalır. Bu, istifadə edilən preparatların dölə mümkün təsiri ilə bağlıdır. Bu baxımdan hamilə qadınlarda urogenital yolun aşağı şöbələrinin infeksiyalarının müalicəsi üçün tövsiyə olunan «ideal» iltihabəleyhinə preparatın seçilməsi bir sıra konkret tələblərə cavab verməlidir: preparat geniş təsir spektrinə malik olmalıdır; preparat laktobasillərin funksional fəallığını pozmamalıdır və onların bioloji tsiklini dəf etməməlidir; preparat xəstələr tərəfindən yaxşı dözülməlidir; preparat hamiləliyin bütün trimestrlərində ana və döl üçün əlavə təsirlər olmadan tətbiq edilməlidir [1, 2].

Mama-ginekoloji təcrübədə yuxarıda göstərilən bütün tələblərə cavab verən preparatlardan biri Nijfarm kompaniyasının istehsalı olan «Heksikon» şamlarıdır. Vaginal «Heksikon» şmalarının təsiredici maddəsi xlorheksidin biqlükonat (bir şamda 16 mq) sayılır ki, o, qram-müsbət və qram-mənfi bakteriyalar, həmçinin Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis və Treponema pallidum də daxil olmaqla geniş təsir spektrinə malik, ən fəal yerli antiseptik vasitələrdən biridir [3, 4, 5].

Hamilə qadın üçün terapiya kursu fərdi şəkildə seçilir, adətən onun müddəti xəstəliyin orta ağırlıq dərəcəsində 7 gündən çox deyildir və ya ağır formasında 20 gün təşkil edir. Uşaqlıq yolunun vannaları və şırıqca ilə yuyulmasına alternativ vasitə - polietilenoksid əsasında hazırlanmış vaginal şamlardır. Heksikonun başlıca fərqləndirici xüsusiyyəti odur ki, müalicədə təkə antiseptik komponent (xlorheksidin) deyil, həm də onun əsas maddəsi – polietilenoksid (PEO) iştirak edir. Yüksək molekulyar çəkisi sayəsində PEO yüksək dehidratasiya təsirinə malikdir. Bir tərəfdən mikrob hüceyrəsinin susuzlaşması onun bioloji fəallığını aşağı salır, digər tərəfdən - antimikrob preparatların təsirinə qarşı onun həssaslığını artırır. Bundan başqa, sübut edilmişdir ki, PEO iştirak etdikdə antiseptiklərin antimikrob fəallığı xeyli yüksəlir. PEO yuxarıda sadalanan vasitələrlə qarşılıqlı təsirdə olduqda, toxumalara xeyli dərin qatlara nüfuz etməyə qadir olan kompleks birləşmələr əmələ gəlir [7, 8].

Tədqiqat işinin məqsədi: Bakterial vaginoz olan hamilə qadınlarda hamiləliyin və doğuşların aparılması taktikasının optimallaşdırılması olmuşdur.

Tədqiqat işin material və metodları. Tədqiqat işinin əsas vəzifələrinə və BV-nin klinik gedişinin xüsusiyyətlərinə uyğun olaraq, BV olan 128 hamilə qadınların hamısı 2 qrupa bölünmüşdür: BV-nin simptomuz forması olan 72 hamilə qadın və BV-nin kəskin klinik əlamətləri olan 56 hamilə qadın. Hamilə qadınların yaşı 18 ilə 39 yaş arasında dəyişmiş və orta hesabla $29,2 \pm 1,2$ yaş təşkil etmişdir. Hamilə qadınların əsas müayinə qrupuna daxil edilməsi üçün meyar vaginal

ifrazatlarla müsbət amin testinin olması, vaginal sekretin pH-nin 4,5-dən yüksək və vaginal ifrazatardan götürülmüş yaxmalarda Qram üsulu ilə rənglənmiş «özək hüceyrələrin» böyük sayda olması götürülmüşdür. Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi variasion statistikanın məlum metodu üzrə orta riyazi ədədin (M), xəta göstəricisinin (m) təyin edilməsi ilə həyata keçirilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Hamilə qadınların hamısında uşaqlıq yolunun mikroflorasının müsbət amin testi, «kök» hüceyrələrin» iştirakı ilə və pH-in yüksək qiymətlərində aparılan mikrobioloji müayinələr onun tərkibində kəskin dəyişikliklərin baş verməsini göstərmişdir (cədvəl 1).

Laktobakteriyalar təkcə 54,5±4,5% hallarda aşkar edilmişlər, onların miqdarı tədqiq olunan materialda yalnız 5,9±0,06 KƏV/q təşkil etmişdir. Bifidobakteriyalar müayinə qrupunda 84,2±3,2% qadında, lakin az miqdarda (2,64±0,2 KƏV/q) aşkar edilmişdir. Eyni zamanda BV üçün səciyyəvi olan qram-mənfi spor əmələgətirməyən anaerob bakteriyaların miqdarı kəskin artmışdır. Onlar dominant mövqe tutmuş və miqdarı 6,87±0,12 KƏV/q-ə çatmışdır. Həmçinin şərti-patogen mikroorqanizmlər qrupuna aid olan fakultativ-anaerob bakteriyaların: streptokokların (aşkar edilmə tezliyi 73%, miqdarı 4,8±0,1 KƏV/l), eşerixiyaların (75,8±4,6% və 4,3±0,11 KƏV/q), enterokokların (52,3±4,4% və 4,9±0,16 KƏV/q), stafilokokkların (43,7±4,2% və 4,9±0,16 KƏV/q) miqdarı və tezliyi yüksəlmişdir. Pimafusin həbləri hamiləlik dövründə BA zamanı vaginal şamlar, krem şəklində təyin edilir. Çox vaxt onlardan göbələk xəstəliklərinin kompleks müalicəsi zamanı yardımçı dərman vasitəsi kimi istifadə edilir. Hamilə qadınlar həbləri hamiləliyin müxtəlif dövrlərində (I, II, III trimestr), həm də südlə əmizdirmə dövründə qəbul edə bilirlər. Lakin bu halda müalicə həkimin ciddi nəzarəti altında aparılır. Sistem terapiya preparatın gündə 4 dəfə 1 ədəd qəbul edilməsini nəzərdə tutur. Terapiya kursu 7 gündən 10 günə qədər təşkil edir. Qəbul sxeminə və dozalanmaya əməl etdikdə hamilə qadının və dölün sağlamlıq vəziyyətinə Pimafusin preparatı zərər yetirmir. «Heksikon» vaginal şamlarının və Pimafusin həblərinin peroral tətbiq olunması öyrənilən qrupda hamilə qadınlarda doğuş yollarının və bağırsağın normal mikrob stasunun bərpa edilməsinə imkan vermişdir. Qadının uşaqlıq yolunda laktobakteriyaların və bifidobakteriyaların artması müşahidə edilmişdir (müvafiq olaraq 8,5±0,08 və 5,7±0,04 KƏV/q). Südturşu mikroflorası dominantlıq etmişdir və onun səviyyəsi anaerob qram-mənfi spor əmələgətirməyən bakteriyalar və fakultativ anaerob mikroorqanizmlərin (eşerixiyaların, stafilokokkların, streptokokkların, enterokokların) sayından xeyli çox olmuşdur. Pimafusin preparatının tətbiqindən sonra hamilə qadınların uşaqlıq yolunda şərti-patogen bakteriyaların aşkar edilməsi tezliyi də xeyli azalmışdır.

BV olan müayinə edilən qadınların hamısında bağırsağın disbakteriozunun olması (cədvəl 2) bir tərəfdən bifidobakteriyaların (8,09±0,15 KƏV/q-ə qədər), laktobakteriyaların (5,82±0,12 KƏV/q-ə qədər) səviyyəsinin kəskin azalması və digər tərəfdən şərti-patogen bakteriyaların: eşerixiyaların (9,72±0,2 KƏV/q-ə qədər), enterokokların (8,09±0,15 KƏV/q-ə qədər), streptokokların (7,8±0,22 KƏV/q-ə qədər), stafilokokkların (6,28±0,05 KƏV/q-ə qədər), klostridiyaların (6,67±0,04 KƏV/q-ə qədər) miqdarının yüksəlməsi nəzərə çarpmışdır (cədvəl 2).

Pimafusin alan hamilə qadınların bağırsağında da mikrofloranın bərpa olunmasının analoji dinamikası müşahidə edilmişdir. Bifidobakteriyaların (9,07±0,15 KƏV/q-ə qədər), laktobakteriyaların (8,8±0,6 KƏV/q-ə qədər) sayı xeyli artmışdır və bu mikroorqanizmlər bağırsağın mikroflorasında dominant vəziyyətlərini bərpa etmişlər. Eşerixiyaların, enterokokların, streptokokların, stafilokokların,

klostridiyaların və Candida cinsi mayayabənzər göbələklərin sayı, əksinə, aparılan müalicədən sonra xeyli azalmışdır. Ümumilikdə Pimafusin qəbulunun başa çatmasından sonra bağırsağın mikroflorası normal olmuşdur.

Cədvəl № 1.

Hamilə qadınlarda vaginal «Heksikon» şamlarının tətbiqi zamanı uşaqlıq yolunun mikroflorasının dəyişilməsi dinamikası

Mikroorqanizmlərin (m/o) növləri	Müşahidə müddəti			
	Müalicədən əvvəl (tədqiq olunan 1 q materialda m/o-nin sayı)	Aşkar edilmə %-i	Müalicədən əvvəl (tədqiq olunan 1 q materialda m/o-nin sayı)	Aşkar edilmə %-i
Laktobakteriyalar	5,6±0,13	54,5±4,5	8,6±0,7	91,4±2,5
Stafilokoklar	4,9±0,16	43,7±4,2	2,87±0,02	32,7±4,3
Eşerixiyalar	4,8±0,04	63,8±4,5	2,75±0,13	32,7±4,3
Enterokoklar	4,9±0,16	52,3±4,4	2,44±0,06	42,5±4,5
Qram-mənfi və anaerob spor əmələ gətirməyən bakteriyalar	6,87±0,12	43,2±4,2	4,32±0,4	22,4±3,7
Candida cinsi göbələkləri	<3	-	<3	-
Streptokoklar	4,3±0,11	75,8±4,6	2,44±0,06	71,5±4,1
Bifidobakteriyalar	2,64±0,2	84,2±3,2	5,9±0,06	81,2±3,8

Cədvəl № 2.

Pimafusin ilə müalicədən sonra hamilə qadınlarda bağırsağın mikroflorasının dəyişikliklərinin dinamikası

Mikroorqanizmlərin növləri	Müşahidənin müddəti			
	Müalicədən əvvəl (tədqiq olunan 1 q materialda m/o-nin sayı)	Aşkar edilmə %-i	Müalicədən əvvəl (tədqiq olunan 1 q materialda m/o-nin sayı)	Aşkar edilmə %-i
Bifidobakteriyalar	8,09±0,15	100	9,07±0,15	100
Laktobakteriyalar	5,82±0,12	100	8,8±0,6	100
Streptokoklar	7,8±0,22	46,8±4,7	5,15±0,32	52,6±4,2
Stafilokoklar	6,28±0,05	100	2,62±0,18	81,2±3,7
Candida cinsi göbələkləri	5,6±0,12	46,8±4,7	2,78±0,18	32,6±4,2
Eşerixiyalar	9,72±0,2	100	6,26±0,03	100
Klostridiyalar	6,67±0,04	100	4,23±0,7	100
Enterokoklar	8,09±0,15	100	6,26±0,03	100

Əldə olunan məlumatlar onu göstərir ki, hamilə qadınlarda uşaqlıq yolunun mikroflorasının pozulması bağırsağın disbakteriozunun fonunda aşkar edilir. Ona görə də, bizim fikrimizcə, uşaqlıq yolunun mikroflorasının tam və stabil korreksiyası üçün bioterapevtik preparatların yerli (intravaginal) tətbiqi ilə paralel olaraq, bağırsağın mikroflorasının müvafiq preparatlarla normallaşmasını həyata keçirmək lazımdır. Qeyd etmək lazımdır ki, bioterapevtik preparatların kompleks şəkildə tətbiq olunması normal mikrofloranın bərpa edilməsi və bağırsaqdan şərti-patogen mikroorqanizmlərin mümkün translokasiyasının qarşısının alınması sayəsində uşaqlıq yolunda kolonizasiya rezistentliyinin yüksəlməsinə şərait yaradır. Cəmi 89,1±3,8% hamilə qadın müalicə olunmuşdur, o cümlədən 1-ci qrupda 93,4±3,1% hamilə qadın və 2-ci qrupda 83,9±4,9% hamilə qadın ($\chi^2=1,32$, $p>0,05$). Müəyyən edilmişdir ki, «Betadin» preparatı ilə aparılan monomüalicə ilə müqayisədə kompleks müalicə zamanı immunokorreksiya BV-nin sağalması və klinik əlamətlərin itməsi tempini sürətləndirir. Monomüalicə ilə müqayisədə həmçinin polimüalicə zamanı həm BV-

nin simptomsuz formasının ($\chi^2=4,58$, $p<0,05$), həm də BV-nin kəskin klinik əlamətləri olan formanın müalicəsinin effektivliyi dürüst yüksəlir ($\chi^2=9,62$, $p<0,001$). Lakin BV-nin müalicəsi zamanı «Betadin» preparatı nə qədər effektiv olsa belə, xüsusilə «Heksikon» və Pimafusin preparatları ilə bir kompleksdə, yekun müalicə effekti hamilə qadınların hamısında əldə olunmur. Belə ki, monomüalicədən sonra 1-ci qrupda 21 hamilə qadın, polimüalicədən sonra isə – 5 qadın, cəmi – 26 hamilə qadın sağalmamışdır. 2-ci qrupda olan qadınlarda belə hamilə qadınların sayı müvafiq olaraq 24 və 9, cəmi 33 hamilə qadın təşkil etmişdir ($\chi^2=0,84$, $p>0,01$). Ona görə də, biz belə hamilə qadınların müalicəsi üçün yollar axtarmağa məcbur olduq və bu zaman nəzərə aldığımız ki, onlarda əsasən BV-nin ağırlaşmış xronik (müalicəyə daha çətin təbə olan) formaları vardır.«Betadin» preparatı nə qədər effektiv antibakterial təsirə malik olsa da, onun təsir spektri, görünür ki, BV-ni törədən törədicilərin bütün geniş dairəsini əhatə etmir, ona görə də, müalicə kompleksinə geniş spektrli antibakterial təsirə malik yeni antibiotiklərin əlavə olunması vacibdir. Lakin müasir dövrdə hamilə qadınlar arasında antibiotiklərin geniş tətbiq olunması o qədər də məqsədəuyğun sayılmır, məhz bu baxımdan «Betadin» preparatı hazırlanmışdır. Bununla belə, antibiotikoterapiyanın tamamilə istisna edilməsi BV-nin mikrob etiologiyasını və müalicə olunmamış hamilə qadınların payının yüksək olmasını nəzərə alsaq, özünü heç cür doğrultmur.

Hamilə qadınlar arasında müxtəlif iltihabi-infeksiyon xəstəliklərin müalicəsi zamanı istifadə edilən antibiotiklər haqqında geniş informasiya ilə tanış olduqda, bizim diqqətimizi «klindamitsin» antibiotiki cəlb etdi. BV-nin terapiyasının bir metodu kimi tərkibində 2% klindamitsin fosfat olan vaginal krem «Dalasin» tətbiq edilmişdir ki, o, geniş təsir spektrinə malik antibiotik olub, uşaqlıq yolunun mikroflorasının anaerob komponentinə təsir göstərir. Preparat üzərində 3 dəfəlik applikatorlar qoyulan 15,0q-lıq tubiklərdə buraxılır. Vaginal krem «dalasin» applikator vasitəsilə 3 gün ərzində hər gün 5,0q olmaqla intravaginal yolla yeridilmişdir. Pasiyentlərə müalicə dövründə cinsi əlaqəyə girməmək, həmçinin hər hansı digər yerli və ya sistem antibakterial vasitələrdən istifadə etməmək tövsiyə olunmuşdur. Biz 1-ci qrupda 26 hamilə qadının və 2-ci qrupda 33 hamilə qadının əlavə müalicəsini aparmışıq. Dalasin kreminin təyin edilməsi «Betadin» və «Heksikon» preparatlarının təkrar təyin edilməsi ilə bir yerdə aparılmışdır. Dalasin kreminin əlavə təyin edilməsi yolu ilə xəstəliklərin müalicəsinin effektivliyinin yüksəlməsinə bizim bəslədiyimiz ümidlər özünü doğrultdu. 1-ci qrupda 26 hamilə qadıncan 25-i ($96,2\pm 3,8\%$), 2-ci qrupda 33 hamilə qadıncan 31-i ($93,4\pm 4,4\%$, $\chi^2=0,08$, $p>0,05$), ümumilikdə BV olan 59 hamilə qadıncan 56-sı ($94,9\pm 2,8\%$, $\chi^2=0,08$, $p>0,05$) sağalmışdır. BV-nin simptomsuz formasında «Betadin» və «Heksikon» preparatı ilə kombinə olunmuş müalicənin effektivliyi onsuz da yüksək olmuşdur - $93,1\pm 3,1\%$ və müalicə kompleksinə dalasin kreminin əlavə olaraq daxil edilməsi onun effektivliyini maksimal səviyyəyə - $96,2\pm 3,8\%$ -ə qədər ($\chi^2=0,34$, $p>0,05$) artırmışdırsa, onda kəskin klinik əlamətlərlə keçən BV zamanı antibiotikin rolu yüksəlir və müalicənin effektivliyi müvafiq olaraq $83,9\pm 4,9\%$ -dən $93,4\pm 3,1\%$ -ə qədər artır ($\chi^2=6,21$, $p<0,02$).

Əldə olunan məlumatlar BV zamanı klindamitsinin yerli tətbiqinin yüksək effektivliyə malik olmasını təsdiq edir. Ədəbiyyat məlumatları onu göstərir ki, mamalıq təcrübəsində antimikrob preparatların intravaginal işlədilməsi (antibiotiklərin sistem tətbiqinə alternativ olan) getdikcə daha çox tərəfdaşlar tapır. Yerli terapiyanın müəyyən üstünlükləri vardır, belə ki, dölə antibakterial preparatların

təsirlərini xeyli azaltmağa, həmçinin antibiotiklərin daxilə qəbulu zamanı rast gələn sistem əlavə təsirlərdən yayınmağa imkan verir. Lakin yerli müalicənin bütün formalarının təhlükəsiz olmasını güman etmək səhvdir. Hətta ən müasir, yüksək fəallığa malik və minimal dərəcədə toksik olan preparatların uzun müddət intravaginal tətbiq edilməsi uşaqlıq yolunun davamlı disbakteriozuna gətirib çıxara bilər, ona görə də, hazırda BV zamanı yerli terapiyanın daha qısa kurslarının hazırlanması meylə nəzərə çarpır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Гродницкая Е.Э., Латышкевич О.А. Микробиоценоз влагалища и пути его коррекции у женщин с невынашиванием беременности и преждевременными родами в анамнезе // Российский вестник акушера-гинеколога, 2014, №1, с.81 – 83
- 2.Жаркин Н.А., Замираев В.С., Савченко Т.Н., Марушкина О.И. Бактериальный вагиноз и репродуктивное здоровье женщин // Медицинский Альманах, 2015, №4(39), с.84 – 86
- 3.Кира Е.Ф. Роль пробиотиков в лечении инфекций влагалища // Российский вестник акушера-гинеколога, 2010, № 5, с.33-39
- 4.Хрянин А.А., Решетников О.В. Бактериальный вагиноз, новые представления о микробном биосоциуме и возможности лечения // Акушерство и гинекологи, 2016, №4, с.45 – 50
- 5.Brotman R.M. Rapid fluctuation of the vaginal microbiota measured by Gram stain analysis // Sex Transm Infect., 2010, V. 86, №4, P. 297-302
- 6.Donders G. Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review // Obstet Gynecol Surv., 2010, Vol. 65, №7, P. 462-473
- 7.Fredricks D., Twin, C.K. Fairley Bacterial vaginosis (BV) candidate bacteria: associations with BV and behavioural practices in sexually-experienced and inexperienced women // PLoS One., 2012, vol7, No 2, p.30-33
- 8.Swidsinski A., Loening-Baucke V., Swidsinski S. Polymicrobial Gardnerella biofilm resists repeated intravaginal antiseptic treatment in a subset of women with bacterial vaginosis: a preliminary report // Arch. Gynecol. Obstet., 2015, vol 291, p.605-609

РЕЗЮМЕ

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Хасиева А.Б.

Республиканский Перинатальный центр, Баку, Азербайджан

Полученные данные убедительно показали, что у беременных женщин нарушения вагинальной микрофлоры выявляются на фоне дисбактериозов кишечника. Поэтому для полноценной и стабильной коррекции микрофлоры влагалища, на наш взгляд, целесообразно параллельно с местным применением биотерапевтических препаратов проводить нормализацию микрофлоры кишечника соответствующими препаратами. Комплексное применение биотерапевтических препаратов способствует повышению колонизационной резистентности во влагалище за счет восстановления нормальной микрофлоры и исключения возможной транслокации условно-патогенных микроорганизмов из кишечника. Длительное интравагинальное применение даже самых современных препаратов с высокой активностью и минимальной токсичностью может привести к стойкому дисбактериозу влагалища, поэтому при бактериальном вагинозе отмечается тенденция к разработке более коротких курсов местной терапии. В этом отношении полученные данные свидетельствуют об использовании для лечения далацина сроком на 3 дня.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, беременность, распространенность

SUMMARY

OPTIMIZATION OF TACTICS OF PREGNANCY AND PREGNANCY IN PREGNANCY WITH BACTERIAL VAGINOSIS

Khaseeva A.B.

Republican Perinatal Center, Baku, Azerbaijan

The obtained data convincingly showed that in pregnant women the violations of the vaginal microflora are revealed against the background of intestinal dysbacteriosis. Therefore, for a full and stable correction of the vaginal microflora, in our opinion, it is advisable, in parallel with the local application of biotherapeutic drugs, to normalize the intestinal microflora with appropriate preparations. The complex use of biotherapeutic drugs contributes to the increase of colonization resistance in the vagina due to the restoration of normal microflora and the elimination of possible translocation of opportunistic microorganisms from the intestine. Long-term intravaginal application of even the most modern drugs with high activity and minimal toxicity can lead to persistent vaginal dysbacteriosis, therefore, with bacterial vaginosis, there is a tendency to develop shorter courses of local therapy. In this respect, the obtained data indicate the use for the treatment of dalacin for a period of 3 days.

Keywords: bacterial vaginosis, pregnancy, the prevalence

Daxil olub: 29.05.2018.

QARIŞIQ ETİOLOGİYALI BAKTERİAL UROGENİTAL İNFEKSİYALI XƏSTƏLƏRDƏ LAKTOBASİL VƏ BİFİDOBAKTERİYALARIN KEYFİYYƏT GÖSTƏRİCİLƏRİ

Əliyeva M.B.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Mikrobioloqita və İmmunologiya kafedrası

Harmanlı və əməkdaşları öz tədqiqatları zamanı 67 qadıncıdan 15-ində (22,4%) həm bakterial vaginoz, həm də urogenital infeksiya aşkar etmişdir. Buna baxmayaraq, onlardan 6 nəfərində (9,7%) yalnızca urogenital infeksiya aşkar edilmişdir [7]. Hillebrand və əməkdaşları apardıqları tədqiqat zamanı 503 hamilə qadını urogenital infeksiya və bakterial vaginoz baxımından tədqiq etmişlər və bu zaman 140 nəfər bakterial vaginozdan əziyyət çəkən qadınlardan 13,6%-ində həm də urogenital infeksiya, onlardan yalnız 6,6%-ində bakterial vaginoz olmadan urogenital infeksiya aşkar edilmişdir [1,3]. Onun tədqiqatı zamanı hamiləlik zamanı bakterial vaginozun mövcudluğu urogenital infeksiya riskini yüksəldir. Bəzi tədqiqatlar zamanı Papanikolu yaxmasında uşaqlıq boynundan götürülmüş yaxma nümunəsində Gardnerella vaginalis mikroorqanizminin aşkar edilməsi ilə uşaqlıqda intraepitelial zədələnmələrin yaranmasında rolunun olduğunu dəstəkləyir. Ancaq buna baxmayaraq, onların arasındakı etioloji əlaqə tam aydınlaşdırılmamışdır.

Bakterial vaginoz və onunla birlikdə olan mikroorqanizmlər ilə qadının kiçik çanaq boşluğunun ciddi infeksiyaları arasındakı əlaqə bu mikroorqanizmləri kompleks şəkildə öyrənilməsinə səbəb olmuşdur. Bakterial vaginoz aşağıdakılarla əlaqədardır:

1. Bakterial vaginoz zamanı digər vaginal patogenlərin də yuxarı cinsiyyət yolu şöbələrinə çatma şansı yaranır,

2. Vaginoz zamanı leykositlərin iltihab prosesini ram etmə qabiliyyətini azaldan fermentlər olur,

3. Endotoksinlərin səviyyəsinin yüksəlməsi sitokin və prostaqlandinlərin əmələ gəlməsini stimülə edir [5].

Tədqiqatlar zamanı bakterial vaginozlu hamilə qadınlarda vaginada interleykin-1 və iltihabi sitokinlərin, hamilə olmayan bakterial vaginozlu qadınlarda isə sevikal IL-1 β və interleykin-8-in səviyyəsi yüksəlməsi müəyyən edilmişdir. Hidrogen peroksid əmələ gətirən Laktobasillər vaginal mikroflorada adi halda da mövcud olan anaerob mikroorqanizmlərin həddindən artıb çoxaralaraq problem yaratmasına mane olduqları üçün vacibdir [8]. Laktobasillərin azalması vaginanın pH göstəricisinin artması və vaginal anaerobların kütləvi sürətdə artması ilə nəticələnir. Bu anaerob mikroorqanizmlər çoxlu miqdarda proteolitik karboksilaza fermentləri ifraz edir. Bu fermentlər vaginal peptidləri müxtəlif aminlərə parçalayır [2]. Bu aminlər uçucu, pis qoxulu olmaqla bərabər, vaginal transudasiyanın artması və epitelial ekfoliasiya ilə nəticələnir ki, bunlar da bakterial vaginozlu xəstələrin əsas kliniki əlamətlərinin inkişafına gətirib çıxarır [6]. Vaginal pH-ın yüksəlməsi *G.vaginalis* mikroorqanizminin adheziyasını yaxşılaşdırır, digər mikroorqanizmlərin də ekfoliasiyaya məruz qalmış epitelə yapışması yaxşılaşır ki, bu da xəstəliyin diaqnostikası üçün əhəmiyyət daşıyan “yumşaq hüceyrələrin” aşkar olunmasına səbəb olur [4, 9].

Tədqiqatın məqsədi: Müxtəlif opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiyalar zamanı qarışıq etiologiyalı bakterial urogenital infeksiyalı xəstələrin vaginal maye nümunələrində laktobasil və bifidobakteriyaların keyfiyyət göstəriciləri və vaginal axıntının xarakterinin öyrənilməsi.

Tədqiqatın material və metodları: Bu məqsədlə tərəfimizdən Gəncə şəhər Qadın məsləhətxanasına müraciət etmiş 39 nəfər *U.urealyticum*, *U.parvum*, *M.hominis*, *G.vaginalis*, *A.vaginae*, *C.albicans* kimi opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiya olunmuş urogenital infeksiyadan (həm xroniki residivləşən genital kandidozlu, həm də bakterial vaginozlu-xəstələr-qrup-2), 29 nəfər *U.urealyticum*, *U.parvum*, *M.hominis*, *G.vaginalis*, *A.vaginae* kimi opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiya olunmuş urogenital infeksiyadan (residivləşmiş bakterial vaginoz-qrup-3), 20 nəfər *U.urealyticum*, *U.parvum*, *M.hominis*, *C.albicans* kimi opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiya olunmuş urogenital infeksiyadan (xroniki residivləşən genital kandidomikoz-qrup-4) əziyyət çəkən qruplar və 22 nəfər adı çəkilən tibb müəsisəsinə müraciət etmiş sağlam qadınlardan (Nəzarət qrupu-qrup-1) vaginal maye nümunələrində laktobasil və bifidobakteriyaların keyfiyyət göstəriciləri (KÖV-lə) və vaginal axıntının xarakteri öyrənilmişdir. Həm xəstələr qruplarına həm də nəzarət qrupuna qadınlar 30-35 yaş intervalında götürülmüşdür. Yaş intervalının belə dar götürməyimizin səbəbi yaş amilinin tədqiqatın nəticələrinə təsirlərini minimuma endirməkdir. Mikrobioloji müayinələr adı çəkilən tibb müəsisəsinin nəzdində fəaliyyət göstərən laboratoriyada icra edilmişdir. Vaginal mayenin xarakteri xəstələrdən sorğu əsasında müəyyən edilmişdir. Əldə edilmiş ədədi verilənlər müasir tələbləri nəzərə almaqla statistik metodlarla işlənmişdir. Qrup göstəriciləri üçün orta qiymətlər (M), onların standart xətası (m), sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri, həmçinin qruplarda keyfiyyət göstəricilərinin rastgəlmə tezliyi

müəyyən edilmişdir. Qeyd edək ki, tədqiqat işi zamanı alınan nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 7.0 tətbiqi kompüter proqramı ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi: Tədqiqat nəticəsində müxtəlif opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiyalar zamanı qarışıq etiologiyalı bakterial urogenital infeksiyalı xəstələrin vaginal maye nümunələrində maye nümunələrində laktobasil və bifidobakteriyaların keyfiyyət göstəriciləri (KƏV-lə) və vaginal axıntının xarakterinin tədqiqi zamanı həm xroniki residivləşən genital kandidoz, həm də bakterial vaginozdan əziyyət çəkən 39 nəfərlik qadınlar qrupunda Laktobakteriyaların koloniyalaşma qabiliyyəti $3,78 \pm 0,19$ KƏV olduğu halda, 29 nəfərdən ibarət residivləşən bakterial vaginozdan əziyyət çəkən şəxslər qrupunda $1,17 \pm 0,16$ KƏV və 20 nəfərdən ibarət xroniki residivləşən genital kandidozdan əziyyət çəkən qadınlar qrupunda bu göstərici qrup üzrə ortalama $3,08 \pm 0,27$ KƏV hesablanmışdır (cədvəl 1). Nəzarət qrupu kimi təşkil etdiyimiz 22 nəfərdən ibarət, cari profilaktik müayinə məqsədilə qadın məsləhətxanasına müraciət etmiş qadınlar qrupunda bu göstərici qrup üzrə ortalama $6,07 \pm 0,21$ KƏV hesablanmışdır. Laktobasillərin koloniyalaşma qabiliyyəti göstəricilərinin tədqiqi nəticəsində ən yüksək göstərici nəzarət qrupunu təşkil edən sağlam qadınlarda, ən aşağı isə vaginozlu xəstələr qrupunda qeydə alınmışdır.

Cədvəl № 1.

Müxtəlif opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiyalar zamanı qarışıq etiologiyalı bakterial urogenital infeksiyalı xəstələrin vaginal maye nümunələrində laktobasil və bifidobakteriyaların keyfiyyət göstəriciləri.

Mikroorqanizmlər	Koloniyal aşma qabiliyyəti (KƏV-lə)	Nəzarət n = 22	Genital mikst infeksiyalı qadınlar		
			xroniki residivləşən genital kandidoz+residivləşən bakterial vaginoz n=39	residivləşən bakterial vaginoz n=29	xroniki residivləşən genital kandidoz n=20
Laktobasillər	M±m	$6,07 \pm 0,21$	$3,78 \pm 0,19$	$1,17 \pm 0,16$	$3,08 \pm 0,27$
	p		<0,001	<0,001	<0,05
Bifidobakteriyalar	M±m	$3,91 \pm 0,14$	$1,87 \pm 0,08$	$0,31 \pm 0,03$	$1,24 \pm 0,05$
	p		<0,001	<0,001	<0,05

Qeyd: p – nəzarət qrupuna görə statistik dürüstlük.

Bifidobakteriyaların həm bakterial vaginoz, həm də xroniki residivləşən genital kandidoz xəstəliyindən əziyyət çəkən qadınlar qrupundakı ortalama koloniya əmələ gətirmə qabiliyyəti $1,87 \pm 0,08$ KƏV, residivləşən bakterial vaginozdan əziyyət çəkən 29 nəfərlik qadınlar qrupunda ortalama $0,31 \pm 0,03$ KƏV və xroniki residivləşən genital kandidozdan əziyyət çəkən qadınlar qrupunda isə $1,24 \pm 0,05$ KƏV hesablanmışdır.

Tədqiqatın ikinci mərhələsində müxtəlif opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiyalar zamanı qarışıq etiologiyalı bakterial urogenital infeksiyalı xəstələrin vaginal axıntıların xarakterinin tədqiqi zamanı həm xroniki residivləşən genital kandidoz, həm də bakterial vaginozdan əziyyət çəkən 39 nəfərlik qadınlar qrupunda vaginal axıntının ağ rəngdə olması 18 nəfərdə qeydə alınmışdır ki, bu müvafiq qrupun 46,2%-ni təşkil edir. Bu qrupda vaginal axıntının selikli olması halları 20 nəfərdə olmaqla qrupun 51,3%-ni təşkil etmişdir. Vaginal axıntının irinli xarakterli olması qrup üzrə 4 nəfərdə olmaqla qrupun 10,3%-ni əhatə etmişdir (Cədvəl 2). Axıntının sarı rəngdə olması bu qrup üzrə 6 nəfərdə müşahidə olunmaqla qrupun

15,4%-ni təşkil etmişdir. Bu xəstə qrupunda vaginal axıntının olmaması halları qeydə alınmamışdır.

Residivləşən bakterial vaginozdan əziyyət çəkən 29 nəfərlik qadınlar qrupunda 12 qadın ağ vaginal axıntının olduğundan şikayət etmişdir ki, bu da qrupun 41,4%-ni təşkil etmişdir. Bu qrupda vaginal mayenin selikli xarakter daşması 11 qadında müşahidə edilmişdir və bu göstərici qrupun 37,9%-ni əhatə etmişdir. Qrup üzrə 2 nəfərdə yəni qrupun 6,9%-ində vaginal axıntının irinli olması qeydə alınmışdır. Vaginal mayenin sarı rəngdə olması isə bu qrupda 5 xəstədə qeydə alınmışdır və müvafiq qrupun 17,2%-ni əhatə etmişdir. Bu qrupdakı bütün xəstələrdə vaginal axıntı qeydə alınmışdır.

Cədvəl № 2.

Müxtəlif opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiyalar zamanı qarışıq etiologiyalı bakterial urogenital infeksiyalı xəstələrin vaginal axıntılarının xarakteri.

Vaginal axıntının xarakteri	Rast gəlinməsi	Nəzarət n = 22	Genital mikst infeksiyalı qadınlar		
			xroniki residivləşən genital kandidoz+residivləşən bakterial vaginoz n=39	residivləşən bakterial vaginoz n=29	xroniki residivləşən genital kandidoz n=20
Ağ	Sayla	1	18	12	4
	%-lə	4,5	46,2	41,4	20,0
	P				
Selikli	Sayla	0	20	11	12
	%-lə	0	51,3	37,9	60,0
	P				
İrinli	Sayla	0	4	2	5
	%-lə	0	10,3	6,9	25,0
	P				
Sarı	Sayla	0	6	5	5
	%-lə	0	15,4	17,2	25,0
	P				
Axıntının olmaması	Sayla	21	0	0	0
	%-lə	95,5	0,0	0,0	0,0
	P				

Qeyd: p – nəzarət qrupuna görə statistik diürüstlük.

Xroniki residivləşən genital kandidozdan əziyyət çəkən 20 nəfərlik qrupda isə vaginal axıntının ağ rəngli olması hallarına 4 qadında rast gəlinmişdir ki, bu müvafiq qrupun 20%-ni əhatə etmişdir. Vaginal axıntının selikli xarakter daşmasına bu qrupda 12 qadında rast gəlinmişdir və bu göstərici qrupun 60%-ni əhatə etmişdir. Qrup üzrə 5 nəfərdə irinli xarakterli vaginal axıntı müşahidə olunmuşdur və bu qrupun 25%-ni təşkil etmişdir. Bu qrupda vaginal axıntının sarı rəngdə olması da 5 nəfərdə (25%) qeydə alınmışdır. Bu qrupda da vaginal axıntının qeydə alınmadığı hal müşahidə olunmuşdur.

Nəzarət qrupu kimi götürdüyümüz sağlam şəxslərdən ibarət 22 nəfərlik sağlam qadınlardan ibarət qadınlardan cəmi 1 nəfərində (4,5%) vaginal axıntı qeydə alınmışdır ki, bu da ağ rəngli olmuşdur. Qalan digər hallarda, yəni 21 nəfərdə (95,5%) vaginal axıntı müşahidə edilməmişdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Livengood C.H., Bacterial vaginosis: an overview. // Rev. Obstet & Gynecol., 2 (1), 2009, 28-37.
- 2.J. Thulkar, A. Kriplani, N. Agarwal, S. Vishnubhatla, Aetiology & risk factors of recurrent vaginitis & its association with various contraceptive methods. // Indian J Med Res., 131, 2010, 83-87.
- 3.Menard J.P., Mazouni C., Fenollar F et al. Diagnostic Accuracy of Quantitative Real-Time PCR assay versus Clinical and Gram Stain Identification of Bacterial Vaginosis, // Eur J Clin Microbiol Infect Dis., 29 (12), 2010, 1547-1552.
- 4.Menard J.P., Fenollar F., Raoult D. L. et al. Self-collected vaginal swabs or the quantitative real-time Polymerase Chain reaction assay of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* and the diagnosis of bacterial vaginosis, Eur J Clin Microbiol Infect Dis., 31, 2012, 513-518.
- 5.Lowe N.K., Neal J.L., Ryan-Wenger N.A. Accuracy of the clinical diagnosis of vaginitis compared to a DNA Probe Laboratory Standard, Obstet Gynecol., 113(1), 2009, 89-95.
- 6.Nyirjesy P. Vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. Infect Dis Clin North Am., 22, 2008, 637-652.
- 7.Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med. 74, 1983, 14-22.
- 8.Mathew R., Sudhakshina R., Kalyani M. et al. Microbiological profile of vaginosis among women of the reproductive age group, who attended a tertiary care hospital, // J Clin Diag Res., 5(8), 2011, 1548-1551.

Р Е З Ю М Е**КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛАКТОБАЦИЛЛ И БИФИДОБАКТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С БАКТЕРИАЛЬНОЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ**

Алиева М.Б.

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра микробиологии и иммунологии

Качественные показатели лактобацилл и бифидобактерий изучали в образцах вагинальной жидкости у 22 здоровых женщин и 88 женщин, которые обратились в женские консультации и которые страдали от урогенитальной инфекции, ассоциированной с оппортунистическими микроорганизмами. Обе группы пациентов были взяты в возрасте 30-35 лет. В группе с генитальным кандидозом в четырех случаях, что охватывало 20% группы, выделения из влагалища были белого цвета. В контрольной группе только у 1 (4,5%) женщины были выявлены подобные выделения из влагалища.

S U M M A R Y**QUALITATIVE INDICATORS OF LACTOBACILLI AND BIFIDOBACTERIA IN PATIENTS WITH BACTERIAL UROGENITAL INFECTION OF MIXED ETIOLOGY**

Alieva M.B.

Azerbaijan Medical University, Department of Microbiology and Immunology

Qualitative indicators of lactobacilli and bifidobacteria were studied in vaginal fluid samples in 22 healthy women and 88 women who consulted in antenatal clinics and who suffered from urogenital infection associated with opportunistic microorganisms. Both groups of patients were taken at the age of 30-35 years. In the group with genital candidiasis in four cases, which covered 20% of the group, the vaginal discharge was white. In the control group, only 1 (4.5%) women had similar vaginal discharge.

Daxil olub: 18.05.2018.

ИММУННЫЕ ЭФФЕКТОРНЫЕ ПЕПТИДЫ

Бегляров Р.О., Беглярова Р.Ф.,

Азербайджанский Медицинский Университет

Антимикробные пептиды или защитные пептиды организма являются фундаментальными компонентами врожденного иммунитета человека, которая включает распознавание, фагоцитоз и переваривание патогенов, индукцию воспаления и представление антигенов. Ранние и новые данные свидетельствуют о том, что они играют определенную роль в широком спектре заболеваний [1,2]. Антимикробные пептиды (АМП) экспрессируются в клетках (эпителии, нейтрофилах и макрофагах), которые вступают в контакт с потенциально инвазивными микроорганизмами [1-4].

Одним из основных классов АМП являются дефенсины. Продуцируемые различными типами клеток, в том числе нейтрофилами и эпителиальными клетками, дефенсины - это небольшие, многофункциональные катионные пептиды. Они обычно содержат шесть консервативных цистеинов, три внутримолекулярных дисульфида стабилизируют структуру. В зависимости от структуры образования дисульфидных мостов между шестью консервативными остатками цистеина различают альфа, бета и тета (α , β и θ) дефенсины [1-4].

В 1985 году Selsted et al. сначала изолировали зрелую форму семейства α -дефенсинов из человеческой крови, обозначая их как человеческие нейтрофильные пептиды (human neutral peptide - HNP) в соответствии с их источником, свойством и размером. Вскоре были выделены три типа HNP (HNP-1, HNP-2 и HNP-3), имеющие почти идентичные аминокислотные последовательности [5]. В 1989 г. после очистки до гомогенности хроматографическими методами сообщалось о четвертом типе HNP-4. В 1989 и 1992 годах гены α -дефенсин были экстрагированы из клеток мыши и человека и назывались соответственно HD-5 и HD-6 [6].

Дефенсины обладают интенсивной антимикробной активностью, убивая широкий спектр микроорганизмов, включая бактерии, вирусы и грибы [1-4].

Как это ни парадоксально, индукция дефенсинов совершается самим микроорганизмом, который они убивают, и эта индукция находится под жестким генетическим контролем как врожденной иммунной системой, так и в генах дефенсина, их ферментах обработки и их генах. Эндогенное продуцирование дефенсинов является одним из первых линий защиты в врожденном иммунитете против вирусов. Каждый класс дефенсинов (α , β и θ) имеет свою собственную структуру, типы клеток, которые производят дефенсины и способ индукции и обработки. Только β -дефенсины создаются последовательно через позвоночных видов, но эволюционно производятся от предкового дефенсина, называемого «большой дефенсин» [1,6,7].

У людей β -дефенсины конститутивно экспрессируются в различных слизистых и эпителиальных клетках, где их можно регулировать в ответ на инфекционные и воспалительные стимулы [8,9].

Человеческий β -дефенсин (HBD)-1 представляет собой антимикробный пептид, существующий в нескольких формах в пределах от 36-47 аминокислот

(aa) и кодируется геном DEFB1 [8,9]. Ген HBD-1 экспрессируется главным образом в урогенитальном тракте и, в меньшей степени, в трахее и легких [8,9]. Выявленные формы зависели от того, где в теле они были изолированы. В плазме крови Valore et al. обнаружили, что множественные формы HBD-1 (36-47 aa) связываются с молекулами-носителями, которые выделяют каждую пептидную форму в кислых условиях. Используя *in situ* гибридизацию, они локализируют мРНК HBD-1 в эпителиальных слоях петель Генле, дистальных канальцев и собирающих протоков почек, поджелудочной железы и эпителиальных слоев влагалища, эктоцервикса, эндоцервикса, матки и фаллопиевых труб в женском репродуктивном тракте [9,10]. Все формы HBD-1 обладают антимикробной активностью, но имеют переменную активность в испытываемых условиях, например, различную осмоляльность или окислительно-восстановительное состояние [8,9]. Классически HBD-1 известен как конститутивно продуцируемый (β - дефенсин в эпителиальных клетках [11], продуцируемый главным образом эпителиальными клетками в почках [12], легких, женском репродуктивном тракте, других органах слизистых и кожи [11,12]. Считается, что он имеет защитный эффект против вторгшихся организмов, помогая обеспечить первородную врожденную иммунную защиту от них [12]. Однако это стационарное производство HBD-1 не всегда имеет место, так как HBD-1 индуцибельно при правильных условиях. В то время как DEFB4 (который кодирует HBD-2) и DEFB103 (который кодирует HBD-3) демонстрирует вариабельность числа копий, что может привести к изменению экспрессии генов и уровней пептидов между индивидами, HBD-1, по-видимому, не обладает такой изменчивостью [11,12]. Возможно, различия в базальном и индуцированном уровнях экспрессии, скорее всего, обусловлены другими факторами. Индуцирование HBD-1 сильно зависит от стимулированного типа клетки, времени отбора проб после стимуляции, биомолекулы или организма, вызывающего ее, независимо от того, жив ли организм или нет, и окружающей среды и контекста клетки [2,4].

L.K.Ryan, G.Diamond [1], отмечают более сложную роль HBD-1. Авторы приводят данные о том, что HBD-1 индуцибелен с помощью другого типа стимулов, чем другие HBD, и что люди реагируют на разные типы раздражителей по-разному, предлагая сильный генетический компонент в этом врожденном иммунном ответе на вирусы и другие микробы. Сигнальный путь индукции HBD-1 (выраженный DEFB1) отличается от сигнального пути HBD-2 и HBD-3.

Первый β -дефенсин, который был охарактеризован как индуцируемый, происходил в эпителиальных клетках трахеи у крупного рогатого скота и назывался антибактериальным пептидом трахеи (АПТ), индуцированным липополисахаридом (ЛПС) и провоспалительными цитокинами, фактором некроза опухоли (ФНО) и интерлейкином (ИЛ) - 1β через путь ядерного фактора κB (NF- κB) [13,14]. Затем последовал гомолог человека: ЛПС, как было показано, индуцирует HBD-2 в эпителиальных клетках дыхательных путей [1,14]. Многие другие типы эпителиальных клеток слизистой оболочки, например, в желудочно-кишечном тракте, также были мишенями для индукции ЛПС или провоспалительных цитокинов HBD-2 [14]. Показано, что индукция HBD-2 ЛПС опосредована через Toll-подобный рецептор (TLR) 4 и последующая стимуляция пути NF- κB [1,13,14].

Первым исследованием, показывающим изменчивость и индуцибельность β -дефензинов в моноцитарных клетках, было исследование, проведенное Duits et al. [1]. Они изучали экспрессию гена HBD-1 и HBD-2 с использованием полуквантитативной обратной транскрипционной полимеразной цепной реакции (RT-PCR) в моноцитах, макрофагах, полученных из моноцитов (MDM) и альвеолярных макрофагах (AM), а также дендритных клетках, полученных из моноцитов (MDDC), полученных из моноцитов с использованием гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF) и ИЛ-4. Инкубация с ЛПС и интерферона (ИФН)- γ увеличивала мРНК hBD-1 дозозависимым образом в моноцитах и MDM, но AM продолжал выражать один и тот же уровень HBD-1. HBD-2 увеличился в моноцитах по мере их созревания до MDM, но HBD-2 не увеличивался по мере того, как незрелые MDDC созрели до типа 1 или 2-го типа. У AM были не только умеренные уровни экспрессии HBD-2, но и ЛПС и ИФН [1,13].

Первый β -дефенсин был обнаружен при изучении почки человека из диализата гемофильтра и описан в начале 1990-х годов. Это был пептид из 36 аминокислотных остатков (HBD1) [2,4]. Основными β -дефенсинами человека являются HBD-1-6. Сегодня известно, что молекулы β -дефензинов - более переменные пептиды, они менее консервативны в аминокислотной последовательности. Кроме того, HBD найдены в различных изоформах [1,3,4].

Основными продуцентами β -дефензинов являются кератиноциты, эпителиоциты слизистых оболочек, макрофаги, моноциты, дендритные клетки [3,4]. α -дефенсины - классические «нейтрофильные» дефенсины (HNP), были идентифицированы в азурофильных гранулах нейтрофилов и впервые описаны в середине 1980-х годов. Гранулы нейтрофилов являются основным депо для четырех α -дефензинов (HNP1-4), два α -дефенсина - HD5 и HD6 - выявлены в клетках Панета. Секретируемые нейтрофилами α -дефенсины можно обнаружить в биологических жидкостях [1].

Активация нейтрофилов при инфекционных и воспалительных процессах приводит к быстрому высвобождению дефензинов, которые затем обнаруживаются в плазме и других жидкостях организма. В нормальной плазме обнаруживается очень низкий уровень дефензинов (от неопределяемых величин до 50-100 нг/мл), однако в условиях сепсиса содержание их может возрасти до 10 мг/мл и даже выше [3,4].

Таким образом, модуляция экспрессии гена HBD-1 при вирусной инфекции происходит по различным сценариям и зависит от факторов окружающей среды хозяина. Имеются данные о том, что эта модуляция может влиять на результат вирусного заболевания. Кроме того, было показано, что генетические мутации в промоторе HBD-1 влияют на восприимчивость к вирусным заболеваниям; и, возможно, способность моноцитарных клеток реагировать на вирус с помощью HBD-1 в дополнение к ИФН- α может влиять на восприимчивость клеток-хозяев к заражению вирусом. Исследования в этой области находятся в зачаточном состоянии. Больше исследований для понимания регуляции экспрессии генов и трансляции белка эндогенных антимикробных пептидов, особенно HBD-1, приведет к улучшению терапевтических возможностей для борьбы с вирусной инфекцией, иммунитетом и патогенезом. Исследования клеточной культуры, показали, что α -дефенсины влияют на вирусную инфекцию с помощью различных механизмов.

Несмотря на некоторое сходство, большое количество антивирусных механизмов, описанных на сегодняшний день, подчеркивает специфику взаимодействия дефензин-вирус. В ограниченных исследованиях *in vivo* роль α -дефензинов, по-видимому, отлична от их сильно противовирусной активности *in vitro*. Хотя иммуномодулирующие, адьювантные и хемокиновые свойства уже давно приписываются дефензинам, важность этих функций *in vivo* подчеркивает необходимость проведения дополнительных исследований в этих областях. Важным элементом врождённого иммунитета является лактоферрин, представляющий собой полифункциональный белок из семейства трансферринов. Лактоферрин - это глобулярный гликопротеин с молекулярной массой около 80 кДа и широко представлен в различных секреторных жидкостях, а также в плазме крови, нейтрофилах. Будучи одним из компонентов иммунной системы организма, участвует в неспецифическом гуморальном звене иммунитета, регулирует функции иммунокомпетентных клеток и является белком острой фазы воспаления [15].

Белок взаимодействует с ДНК и РНК, полисахаридами, гепарином, причем некоторые из своих биологических функций лактоферрин проявляет в виде комплексов с этими лигандами [15,16].

Согласно данным рентгеноструктурного анализа лактоферрин образован одной полипептидной цепью, содержащая 692 аминокислотных остатка и образует два гомологичных глобулярных домена, называемых N- и C-долями (N- доля, остатки 1-333; C-доля, остатки 345-692), концы которых соединены короткой α -спиралью нейтрофилах [15,16]. Каждая доля состоит из двух доменов N1, N2 и C1, C2 и содержит один железосвязывающий сайт и один сайт гликозилирования. Степень гликозилирования белка может быть различной. Именно поэтому молекулярная масса белка по разным данным составляет от 76 до 80 кДа. Было показано, что устойчивость лактоферрина к деградации протеазами или при низких значениях рН обусловлена высокой степенью гликозилирования белка [16].

Лактоферрин относится к щелочным белкам, его изоэлектрическая точка составляет 8.7. Белок существует в двух формах - железонасыщенной (холо-ЛФ) и железопенасыщенной (апо-ЛФ). Их третичные структуры различны; для апо-ЛФ характерна “открытая” конформация T9-доли и “закрытая” конформация C-доли, а для холо-ЛФ характерна закрытая конформация обеих долей [15,16]. Каждая молекула белка может обратимо связывать два иона трехвалентного железа или ионы цинка, меди и других металлов [15,16]. Центры связывания локализованы в каждой из двух белковых глобул, составляющих молекулу лактоферрина. В каждой доле атом железа скоординирован с шестью лигандами, четыре из которых предоставлены цепью полипептида (два остатка тирозина, один остаток гистидина и один остаток аспарагиновой кислоты), а оставшиеся две связи железо образует с ионом карбоната или бикарбоната [15].

Как в плазме крови, так и в секреторных жидкостях лактоферрин может существовать в виде различных полимерных форм от мономера до тетрамера, однако обнаружено, что доминирующей формой лактоферрина в физиологических условиях является тетрамер; соотношение мономер: тетрамер при концентрации белка 10^{-5} М составляет 1:4 [16].

Имеются данные о том, что лактоферрин опосредованно вовлечен в процессы клеточного иммунитета. Главные биологические функции белка - это связывание и транспорт ионов железа, но кроме этого лактоферрин обладает антибактериальной, антивирусной, антипаразитарной, различными каталитическими активностями, а также противораковым, антиаллергическим, иммуномоделирующим действиями и радиопротективными свойствами [15,16].

Наиболее изученным является механизм антибактериальной активности лактоферрина. Установлено, что механизмы антибактериального действия лактоферрина напрямую зависят от железосвязывающих свойств белка. Вместе с тем в основе антиинфекционной активности лактоферрина могут лежать и другие механизмы, не зависящие от способности белка связывать ионы железа, например стимулирующее действие лактоферрина на фагоцитоз и влияние на активность комплемента [15,16]. Однако наиболее изученным механизмом антибактериального действия белка, не зависящим от его железосвязывающей способности, является специфическое взаимодействие лактоферрина с наружной бактериальной мембраной, которое приводит к гибели клеток бактерий [15]. Показано, что белок разрушает бактериальную мембрану и даже проникает внутрь клетки [15,16]. Помимо этого, лактоферрин обладает антивирусной, антигрибковой, ферментативной активностью, взаимодействует с нуклеиновыми кислотами [15].

В тоже время роль лактоферрина в защите от инфекции и других противовоспалительных реакциях до настоящего времени полностью не определена. Длительное время существовала точка зрения о том, что белок вызывает бактериостатические эффекты, отнимая железо у бактериальной клетки [16]. Один из механизмов участия лактоферрина в антибактериальной защите может заключаться в блокировании реакции гемагглютинации, вызываемой энтеротоксином при инфицировании кишечной палочкой, что, вероятно, происходит с участием бактериальной оболочки [15,16].

Впервые мнение об участии лактоферрина в формировании иммунного ответа было описано в 1980 г. [15]. Почти все механизмы активации иммунитета белком проходят этап его полного контакта с клеточными мембранами. Данный факт связан с наличием специфических рецепторов к лактоферрину, являющихся основными чувствительными окончаниями процесса интернализации, сигнала клеток и транспорта белка в ядерный центр клетки [1-5,16]. Но есть и противоречивые результаты изучения этих процессов. Доказано, что лактоферрин может контролировать активность лимфоцитов, их созревание, дифференцирует изолированные В-лимфоциты и клетки тимуса, а также, связываясь с Т-лимфоцитами, ускорять экспрессию CD4 антигеном [16].

Важной функцией лактоферрина считается усиление разрушающего действия клеток. Экспрессируя на зрелых нейтрофилах, протеин участвует в связывании разнообразных микроорганизмов [16]. Освобождение лактоферрина из гранул возникает после индукции нейтрофилов ФНО [16], а часть протеина связывается с поверхностью нейтрофилов. Связанный и свободный лактоферрин увеличивает фагоцитоз моноцитов/макрофагов и нейтрофилов [16].

Установлено, что лактоферрин - это промотор клеточной активности, продукции - оксида азота, ФНО, ИЛ-8 и образования супероксидов [16]. Некоторыми авторами отвергается, что лактоферрин способствует активизации

нейтрофилов, поскольку он тормозит классическую и одновременно усиливает альтернативную реакцию комплемента. Другими авторами, напротив, показано, как белок подавляет классическую реакцию, но не альтернативную комплементу. Демонстрируется эта активность и при связывании протеина с нейтрофилами [15,16].

Таким образом, имеющиеся в литературе сведения подтверждают данные о лактоферрине как о маркерном белке специфических гранул нейтрофилов острой фазы воспаления. При хронических воспалительных процессах вне фазы обострения концентрация белок не изменяется. При этом уровень протеина коррелирует с числом нейтрофилов и, в ряде случаев, с содержанием других белков острой фазы. Показано, что лактоферрин может подавлять макрофаги, а именно их активность, в результате чего тормозится синтез антител В-лимфоцитами. Установлена способность протеина тормозить действие С3-компонента комплемента с иммунными комплексами. Следовательно, доказано участие лактоферрина в регуляции клеточных и гуморальных иммунных механизмов. Также доказаны антиоксидантные, мембранопротекторные, бактериостатические и бактерицидные свойства лактоферрина.

Установлено, что на формирование иммунного ответа влияет и 3-нитротирозин [17]. Нитротирозин был идентифицирован как индикатор повреждения клеток и воспаления, а также образования оксида азота (NO). Нитротирозин является относительно стабильным продуктом, образованным из различных путей реакции. Одна из них - реакция пероксинитрита с тирозином. Пероксинитрит, образованный из радикалов супероксида и оксида азота, опосредует реакции нитрования тирозина на белки, приводящие к инактивации некоторых ферментов, поддерживающих домохозяйство, а также эндогенные антиоксидантные ферменты, такие как каталаза и супероксиддисмутаза. Нитротирозин был вовлечен в патогенез многих воспалительных, инфекционных и дегенеративных заболеваний человека, включая атеросклероз (образование атеросклеротических бляшек), заболевания ЖКТ (целиакию), ревматоидный артрит, хроническую почечную недостаточность и септический шок. В норме в плазме присутствуют низкие, неопределяемые уровни нитротирозина [17].

Нитротирозин образуется в присутствии активных метаболитов NO. Различные биохимические пути, включая образование пероксинитрита, приводят к образованию этого соединения. Так как он является стабильным эндопродуктом окисления пероксинитрита, определение его концентрации в плазме может быть использовано в качестве полезного маркера NO-зависимых повреждений *in vivo*. Вследствие того, что NOx является единственным индикатором усиления продукции NO, белок, связанный с нитротирозином, может служить более полезным маркером повреждений, индуцированных реактивными интермедиатами азота, происходящими из NO. Более того, большинство белков имеет более долгий период полужизни, чем NOx [17].

Образование нитротирозина представляет собой специфическую модификацию белка, опосредованного пероксинитритом; таким образом, обнаружение нитротирозина в белках рассматривается как биомаркер для эндогенной активности пероксинитрита. Пероксинитрит-окисление и нитрование биомолекул могут приводить к аутоиммунным заболеваниям, т.е. к

генерации аутоантител к собственным белкам при различных аутоиммунных нарушениях.

Таким образом, рассмотренные пептиды являются важнейшими компонентами врожденной иммунной системы и остаются целью исследования многих научно-практических работ.

ӘДӘБИҮАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Ryan LK, Diamond G. Modulation of Human β -Defensin-1 Production by Viruses. *Viruses*. 2017; 9(6), 153-162. doi:10.3390/v9060153.
2. Коновалова М.В., Зубарева А.А., Луценко Г.В., Свирщевская Е.В. Антимикробные пептиды в норме и при патологиях (обзор). *Прикладная биохимия и микробиология*. 2018; 3:236-243.
3. Азимова В.Т., Потатуркина-Нестерова Н.И., Нестеров А.С. Эндогенные антимикробные пептиды человека. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 1-1.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=17746>.
4. Окороченков СА, Желтухина ГА, Небольсин ВЕ. Антимикробные пептиды: механизмы действия и перспективы практического применения. *Биомедицинская химия*. 2012; 58(2): 131-143.
5. Swain N, Pathal J, Hosalkar RM. Defensin. *Encyclopedia of Signaling Molecules*, 2017; 1339-1345 DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-67199-4_102004.
6. Lehrer RI, Lu W. alpha-Defensins in human innate immunity. *Immunol. Rev.*2012; 245: 84-112. doi: 10.1111/j. 1600-065X.2011.01082.x.
7. Wilson SS, Wiens ME, Holly MK, Smith J.D. Defensins at the Mucosal Surface: Latest Insights into Defensin-Virus Interactions. *J. Virol.* 2016, 90, 5216-5218. doi: 10.1128/JVI.00904-15.
8. Zhu S, Gao B. Evolutionary origin of beta-defensins. *Dev. Comp. Immunol.* 2013; 39: 79-84. doi: 10.1016/j.dci.2012.02.011.
9. Mchlotra, R.K.; Zimmerman, P.A.; Weinberg, A.; Jurevic, R.J. Variation in human beta-defensin genes: New insights from a multi-population study. *Int. J. Immunogenet.* 2013; 40: 261-269.
10. Prado Montes de Oca E. Antimicrobial peptide elicitors: New hope for the postantibiotic era. *Innate Immun.* 2013; 19:227-241. doi: 10.1177/1753425912460708.
11. Sousa FH, Casanova V, Stevens C, Barlow PC. Antiviral host defence peptides. In *Host Defense Peptides and Their Potential as Therapeutic Agents*; Epanand R.M., Ed.; Springer: Switzerland. 2016: 57-94.
12. Wiens ME, Wilson SS, Lucero CM, Smith JG. Defensins and viral infection: Dispelling common misconceptions. *PLoS Pathog.* 2014; 10, e1004186.
13. Oh D.-j., Kim H.R., Lee M.-K, Woo Y.S. Profile of Human β -Defensins 1,2 and Proinflammatory Cytokines (TNF- α , IL-6) in Patients with Chronic Kidney Disease. *Kidney Blood Press Res.* 2013; 37: 602-610. <https://doi.org/10.1159/000355740>.
13. Guani-Guerra E, Santos-Mendoza T, Lugo-Reyes SO, Teran LM Antimicrobial peptides: General overview and clinical implications in human health and disease. *Clinical Immunology*. 2010; 135 (1): 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2009.12.004>.
14. Actor JK., Shen-An Hwang, Kruzel ML. Lactoferrin as a Natural Immune Modulator. *CurrPharm Des.* 2009; 15(17): 1956-1973.
15. Кузнецов И.А., Потиевская В.И., Качанов И.В., Куралева О.О. Роль лактоферрина в биологических средах человека. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 3: URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26522>
16. Ahsan H. 3-Nitrotyrosine: A biomarker of nitrogen free radical species modified proteins in systemic autoimmunogenic conditions. *Hum Immunol* 2013;74(10): 1392-1399. doi: 10.1016/j.humimm.2013.06.009.
17. Огородова Л.М., Петрова И.В., Рукин К.Ю. Влияние 3-нитротирозина на формирование субпопуляции Т-регуляторных клеток при воспалении дыхательных путей. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. 2011; 15(6): 78-82.

S U M M A R Y

IMMUNE EFFECTOR PEPTIDES ANNOTATION

Бегларов Р.О., Бегларова Р.Ф.,

The article presents modern literature data on antimicrobial peptides, which are fundamental components of innate human immunity. A brief characteristic of defensins, lactoferrin and nitrotyrosine is presented. An analysis of the available reports in the literature emphasizes the important role of these proteins in the immunity system in the norm and in various diseases, and also notes a lack of knowledge of their role.

Key words: immunity, antimicrobial peptides, defensin, lactoferrin, nitrotyrosine.

PULMONAR HİPERTENZIYALI XƏSTƏLƏRDƏ ÜRƏK RİTMİ DƏYİŞKƏNLIYININ KLİNİKİ ƏHƏMİYYƏTİ

Musayev O.G., Musayev K.K., İbrahimov F.N.

Mərkəzi Klinik Xəstəxana

Pulmonar hipertenziya 20 il əvvəl müalicəsi olmayan və təbii axarına buraxılan xəstəlik idi. Müalicə olunmayan zaman bu xəstələrin orta yaşam müddətinin 2.8 il olduğu, funksional sinifi artdıqca yaşam müddətlərinin daha da qısaldığı bildirilmişdir. Müalicə edilmədikdə idiopatik pulmonar arterial hipertenziya (İPAH) və ya irsi PAH xəstələrinin orta yaşam müddətinin ÜST-FS IV-də 6 ay, ÜST-FS III-də 2.5 il, ÜST-FS I və II-də 6 il olduğu bildirilmişdir. Bundan başqa, 1 illik yaşam müddətinin 68%, 3 illik yaşam müddətinin 48%, 5 illik yaşam müddətinin isə 34% olduğu göstərilmişdir (1). PAH-ın müalicəsinin inkişafı nəticəsində bu göstəricilər xeyli yaxşılaşmışdır: İPAH xəstələrində 1 illik yaşam müddəti 92.1%, 3 illik yaşam müddəti 75.1%, BTX ilə əlaqəli PAH xəstələrində 1 illik yaşam müddəti 85.4%, 3 illik yaşam müddəti isə 53.6%-ə qədər yüksəlmişdir (2). Xəstəliyin etiopatogenezinin müəyyən səviyyədə araşdırılması, effektiv müalicə preparatlarının sayının artması və az da olsa xəstələrin erkən dövrlərdə aşkar olunması (ÜST-FS-I və ya II) xəstəliyin gələcəkdə sağalma ehtimalı olan xəstəliklər sırasında olma ümidini artırır.

PAH simpatiktonusun artması ilə assosiasiya olunur ki, bu da ürəyin avtonom idarə olunmasına mənfi təsir göstərir (3). Bu səbəbdən ÜRD simpatik-parasimpatik müvazinət haqqında məlumat verdiyi üçün ürəyin avtonom tonusunun ölçüsü və kardiorespirator sistemin sistemin göstəricisi kimi istifadə olunması əhəmiyyətlidir (4). ÜRD analizi həm də sadə və non-invaziv metod olduğu üçün əhəmiyyətlidir. Elə tədqiqatımızın da məqsədi avtonom sinir sisteminin vəziyyətini göstərən ÜRD parametrlərinin sayəsində PAH xəstələrində simpatik-parasimpatik sistemin dəyişkənliyini və onların xəstəliyin proqressiyası və ağırlığı ilə əlaqəsini göstərmək olmuşdur.

Material və metodlar: PAH xəstələrində klinik gediş, müalicə strategiyası, xəstəliyin proqnozunu müəyyənləşdirmək üçün çalışmamıza sinus ritmində olan 64 PAH xəstəsi və kontrol qrupuna isə 69 nəfər sağlam şəxs daxil etdik. Çalışma 2010-cu ilin noyabrından 2011-ci ilin avqustuna qədər olan müddəti əhatə etdi. Çalışmaya qatılanların hamısı 12 aparmalı EKQ, ExoKQ, 6 dəqiqəlik yerimə testi, 24 saatlıq ritm Holter monitorizasiyası (ürək ritminin dəyişkənliyini müəyyən etmək üçün) kimi müayinələrdən keçmiş, müxtəlif qan analizləri (ümumi qan analizi, CRP, beyinnatriuretik peptid (BNP), sidik turşusu və s.) götürülmüşdür və bu göstəricilərin nə kimi əhəmiyyəti olduğu araşdırılmışdır.

Xəstələrin ÜRD parametrlərini müəyyən etmək üçün müqayisə üçün həm xəstə qrup, həm də kontrol qrupu Holter EKQ cihazı vasitəsilə 24 saatlıq göstəriciləri qeydə alındı. Tədqiqatda istifadə olunan parametrlər:

1) Zaman asılı parametrlər:

-SDNN: tədqiqat boyunca bütün NN intervallarının standart kənarçıxması;

-SDANN: tədqiqat boyunca 5 dəqiqəlik qeydlərdə orta NN intervallarının

standart kənarçıxması;

-SDNN indeksi: 24 saatlıq qeyddə 5 dəqiqəlik intervallardakı NN intervallarının standart kənarçıxmalarının ədədi ortası;

-RMSSD: 24 saatlıq qeyddə ardıcıl NN intervallarının fərqliliklərinin kvadratları cəminin kvadrat kökü;

- pNN50:NN50 sayının ümumi NN interval sayına nisbəti;

- Tİ(Trianqulyarindeks):

Bütün NN interval sayının mod uzunluğundakı NN interval sayına nisbəti.

2). Tezlik asılı parametrlər:

-Total Güc: bütün tezlik intervallarındakı güc;

- ÇAT: çox aşağı tezlik intervalındakı güc (<0.04 Hz);

- AT: aşağı tezlik intervalındakı güc (0.04-0.15 Hz);

- ATnu: AT intervalındakı gücün normalizə edilmiş hissəsi;

- YT: yüksək tezlik intervalındakı güc (0.15-0.4 Hz);

- YTnu: YT intervalındakı gücün normalizə edilmiş hissəsi;

- AT/YT: AT-in YT-ə nisbəti;

Nəticələr: Xəstə və kontrol qrupların 24 saatlıq ritm Holter monitorizasiya göstəricilərini müqayisə etdikdə zaman asılı parametrlərdən SDNN, SDANN, SDNN indeks müddətlərinin PH qrupunda azalması nəzərə çarpan dərəcədə idi (Cədvəl 1). RMSSD müddəti və pNN50 isə PH qrupunda azalsa da, kontrol qrupu ilə müqayisədə fərq əhəmiyyətli deyildi. Gündüz və gecə saatlarına görə müqayisə etdikdə yalnız SDNN müddətinin azalması həm gündüz, həm də gecə saatlarında PH qrupunda nəzərə çarpan dərəcədə idi. RMSSD və pNN50 göstəricilərinin gündüz və gecə saatlarına görə qruplar arasında əhəmiyyətli fərq aşkar olunmadı (uyğun olaraq $p=0.221$; $p=0.546$). Trianqulyar indeks PH qrupunda əhəmiyyətli dərəcədə aşağı idi ($p<0.0001$).

Cədvəl № 1.

Zaman asılı ÜRD parametrlərinin müqayisəsi

	PH qrupu (n=64)	Kontrol qrupu (n = 69)	P qiyməti
SDNN (msn)	115.36 ± 51.61	149.32 ± 38.88	<0.0001
SDANN (msn)	104.97 ± 48.26	140.09 ± 38.13	<0.0001
SDNN İndeksi (msn)	46.68 ± 21.89	58.15 ± 21.47	0.003
RMSSD (msn)	30.86 ± 15.42	35.68 ± 28.16	0.221
pNN50 (%)	8.75 ± 9.93	9.75 ± 9.12	0.546
Gündüz SDNN (06:00 – 22:00)	105.08 ± 43.99	123.86 ± 35.88	0.009
RMSSD	28.22 ± 13.72	30.86 ± 25.55	0.457
pNN50	7.48 ± 8.61	6.99 ± 7.83	0.733
Gecə SDNN (22:00-06:00)	92.10 ± 43.94	132.07 ± 47.53	<0.0001
RMSSD	35.19 ± 20.79	43.55 ± 34.83	0.094
pNN50	12.68 ± 14.88	16.17 ± 14.49	0.175
Triangular İndeks	28.05 ± 14.37	39.87 ± 13.64	<0.0001

ÜRD-Ürək ritminin dəyişkənliyi ; PH-Pulmoner hipertenziya; SDNN-Bütün vurğular arasındakı (NN) fərqlərin standart kənarçıxması; SDANN-İşləmə müddəti ərzində 5 dq-lik qeydlərdə orta NN aralığının standart kənarçıxması; SDNN İndeksi-5-dq-lik qeydlərdə bütün NN aralıqlarının standart kənarçıxmalarının ortalaması;RMSSD-24saatlıq qeyd zamanı ardıcıl NN aralıqlarının fərqliliklərinin kvadratları cəminin kvadrat kökü; pNN50 - NN50 sayının bütün ümumi NN sayına nisbəti.

Tezlik asılı parametrləri dəyərləndirdikdə PH qrupunda Total güc, Total AT gücü, Total YT gücü, ATnu kontrol qrupuna nisbətə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı idi (Cədvəl 2). Total ÇAT gücü, YTnu, AT/YT nisbəti cəhətdən qruplar arasında əhəmiyyətli dərəcədə fərq aşkar olunmadı. AT gücü gündüz və gecə, YT gücü də gündüz və gecə PH qrupunda əhəmiyyətli dərəcədə aşağı idi. ÇAT gücündə isə gündüz və gecə də qruplar arasında fərq yox idi.

Bundan başqa, xəstələr ağırlıq dərəcələrinə görə qruplara bölündü. Funksional sinif dərəcəsinə görə nəzərə alındıqda 15(23.4%) xəstə ÜST-FS-I, 26(40.6%) xəstə ÜST-FS-II, 16(25%) xəstə ÜST-FS-III, 7(10.9%) xəstə isə ÜST-FS-IV kimi dəyərləndirildi.

ÜRD parametrlərinin funksional sinifə görə dəyişməsinə nəzər saldıqda SDNN, SDANN, SDNN indeksi, Trianqulyar indeks kimi zaman asılı parametrlərdə funksional sinifin artması ilə tərs mütənasib olaraq azalma müşahidə olunur. Total güc, Total ÇAT, Total AT və Total YT kimi tezlik asılı parametrlərin göstəriciləri ilə xəstəliyin ağırlığını göstərən funksional sinif arasında əlaqə izlənmədi.

Cədvəl № 2.

Tezlik asılı ÜRD parametrlərinin müqayisəsi.

	PH qrupu (n=64)	Kontrolqrupu (n = 69)	P qiyməti
Total Güc (msn ²)	2505.5 ± 2321.7	3427.5 ± 2219.2	0.022
Total ÇAT (msn ²)	1794.7 ± 1751.9	2188.3 ± 1295.4	0.148
Total AT (msn ²)	462.9 ± 433.1	832.6 ± 641.9	<0.0001
Total YT (msn ²)	215.9 ± 247.2	360.0 ± 410.9	0.015
AT-nu	66.6 ± 13.3	71.9 ± 11.5	0.015
YT-nu	27.8 ± 11.7	27.0 ± 17.7	0.756
AT/YT	3.17 ± 2.31	3.56 ± 2.14	0.321
Gündüz ÇAT (06:00 – 22:00) AT	1650.2 ± 1580.9	20701 ± 1163.0	0.087
YT	396.3 ± 375.5	777.3 ± 515.1	<0.0001
	163.3 ± 179.2	270.9 ± 366.4	0.032
Gecə ÇAT (22:00 – 06:00) AT	2068.6 ± 2248.6	2441.6 ± 1799.2	0.298
YT	580.8 ± 591.4	924.6 ± 923.9	0.011
	310.0 ± 409.9	490.1 ± 515.6	0.027

ÜRD–Ürək ritminin dəyişkənliyi; PH–Pulmonar hipertenziya; ÇAT–Çoxaşağı tezlik; AT–aşağı tezlik; YT–Yüksək tezlik; ATnu–normallaşdırılmış aşağı tezlik; YTnu– normallaşdırılmış yüksək tezlik

Cədvəl № 3.

ÜST-FS dərəcəsinə görə ÜRD parametrlərinin dəyişməsi

	ÜST-FS I (n = 15)	ÜST-FS II (n = 26)	ÜST-FS III (n = 16)	ÜST-FS IV (n = 7)
SDNN (msn)	141.5 ± 36.9	129.4 ± 51.7	95.5 ± 45.4	52.6 ± 17.3
SDANN (msn)	131.5 ± 34.7	118.6 ± 45.0	86.6 ± 43.6	41.3 ± 16.1
SDNN İndeksi (msn)	52.5 ± 17.9	54.9 ± 24.5	36.3 ± 15.1	28.4 ± 13.4
Trianqulyar indeks	35.8 ± 12.6	30.8 ± 14.6	22.5 ± 12.1	13.9 ± 6.8
TotalGüc (msn ²)	2905.5 ± 2023.1	3449.5 ± 2829.7	1384.5 ± 1056.5	838.8 ± 791.0
Total ÇAT (msn ²)	2073.6 ± 1466.9	2495.9 ± 2197.4	983.1 ± 689.9	548.2 ± 615.2
Total AT (msn ²)	538.1 ± 376.5	634.3 ± 522.2	241.7 ± 219.9	195.2 ± 212.4

ÜST-FS–Ümumdünya SəhiyyəTəşkilatı funksional sinfi; ÜRD–Ürəkritminindəyişkənliyi; SDNN – Bütün vurğular arasındakı (NN) fərqlərin standart kənar çıxması; SDANN–İşləmə müddəti ərzində 5 dq-lik qeydlərdə orta NN aralığının standart kənar çıxması; SDNN İndeksi-5-dəq-lik qeydlərdə bütün NN aralıqlarının standart kənar çıxmalarının ortalaması; ÇAT–Çox aşağı tezlik; AT–aşağı tezlik ; YT–Yüksək ktezlik ;

ÜST-FS dərəcəsinə görə xəstələrin klinik parametrlərini qiymətləndirdikdə qandakı BNP səviyyəsi və 6 dəqiqəlik yerimə məsafəsi də əsas götürüldü. Məlum oldu ki, xəstəliyin funksional sinifi artdıqca qanda BNP səviyyəsi artır, 6 dəqiqəlik yerimə məsafəsi isə azalır.

Cədvəl № 4.

ÜST-FS dərəcəsinə görə PH klinik parametrlərinin dəyişməsi

	ÜST-FS I (n = 15)	ÜST-FS II (n = 26)	ÜST-FS III (n = 16)	ÜST-FS IV (n = 7)
BNP (pg/ml)	44.9 ± 51.6	139.9 ± 263.9	471.5 ± 321.2	703.1 ± 382.5
Yerimə məsafəsi (metr)	484.7 ± 58.6	353.9 ± 68.1	214.8 ± 99.0	114.0 ± 85.5
TAPSE (mm)	19.7 ± 2.9	18.0 ± 3.5	15.7 ± 3.0	15.9 ± 2.6
SağMMPİ	0.51 ± 0.14	0.64 ± 0.25	0.63 ± 0.25	0.59 ± 0.30
SağMFSD (%)	36.7 ± 15.2	32.2 ± 10.7	24.7 ± 9.5	25.8 ± 7.0

ÜST-FS- Ümumdünya Səhiyyə təşkilatı funksional sinfi; PH-Pulmonar hipertenziya; BNP-B tipli natriuretik peptidi; TAPSE – Trikuspid anulusun planimetrik sistolik ekskursiyası; Sağ MMPİ- Sağ mədəcik miokardının performans indeksi; SağMFSD – Sağ mədəciyin fraksional sahə dəyişməsi

Müzakirə: Pulmonar hipertenziya xəstəliyinin gedişatı tamamilə sağ mədəciyin vəziyyəti ilə əlaqədardır. Pulmonar vaskulyar müqavimətin artması nəticəsində sağ mədəcik qanı pulmonar yatağa qovduqda daha çox enerji sərf olunur. Sağ mədəciyin kompensasiya qabiliyyəti aşağı olduğundan bu vəziyyət tezliklə ürək çatışmazlığına, klinik olaraq tənəffüs, fiziki iş qabiliyyətinin azalması və s. gətirib çıxarır.

ÜRD-in analizi digər xəstəliklərdə də aparılmışdır. Depressə ÜRD miokard infarktı zamanı da yüksək ağırlaşma və ölüm sıxlığı ilə assosiasiya olunur. Həmçinin, arterioskleroz, ürək çatışmazlığı, diabetik neyropatiya, obezite, depressiya, stress zamanı da avtonom disbalans mövcudluğu da göstərilmişdir⁵.

PAH, ÜRD və avtonom sistemin əlaqəsini insanlar üzərində araşdırmaların sayı olduqca azdır. Bəzi tədqiqatlarda həmçinin PAH xəstələrində ÜRD-in azalmasına və simpatik aktivliyin artmasına səbəb olan faktorlar araşdırılmışdır. Araşdırmamızda PAH xəstələrində ÜRD-in depressiyasının və parametrlərindəki dəyişikliklərin xəstəliyin funksional sinifi, həmçinin mortalitə və morbiditəsi ilə əlaqəli olduğunu göstərməyə çalışdıq.

Bundan başqa, tədqiqatımızda PAH xəstələrində funksional sinifin mərhələsi və xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə assosiasiya olunan plazmada BNP göstəriciləri də nəzərə alındı. BNP natriuretik peptid ailəsinin bir üzvüdür və miqdarının artması yalnız PAH xəstəliklərində deyil, həmçinin sağ qulaqcıq və sağ mədəciyin disfunksiyası və böyüməsi ilə gedən digər xəstəliklərdə də rast gəlinir. BNP göstəriciləri xəstəliyin funksional sinifi artdıqca düz mütənasib olaraq artır. Artmış BNP göstəriciləri həm də PAH xəstələrində artmış ölüm tezliyi ilə əlaqəlidir, müalicədən sonra BNP göstəricilərinin enməsi müalicənin effektivliyi haqda məlumat verir.

Tədqiqatımızda PAH xəstələrində ÜRD parametrlərindəki dəyişikliklərin və qan plazmasında BNP göstəricilərinin funksional sinifin dərəcəsi ilə əlaqəli dəyişikliklərini göstərdik. Eləcə də bu göstəricilərin xəstəliyin proqnozunun müəyyənləşdirilməsi, müalicə strategiyasının düzgün və yetərsiz seçilməsi haqqında dəyərli məlumatlar verdiyi üçün əhəmiyyətli olduğunu düşünürük.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, Fishman AP, Goldring RM, Groves BM, Kernis JT. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115:343–349.
2. Zhang R, Dai LZ, Xie WP, Yu ZX, Wu BX, Pan L, Yuan P, Jiang X, He J, Humbert M, Jing ZC. Survival of Chinese patients with pulmonary arterial hypertension in the modern treatment era. *Chest*. 2011 Aug;140(2):301-9. Epub 2011 Feb 17.
3. Heart Rate Variability is Related to Disease Severity in Children and Young Adults with Pulmonary Hypertension. Latus H1, Bandorski D2, Rink F1, Tiede H2, Siaplaouras J1, Ghofrani A2, Seeger W2, Schranz D1, Apitz C3. *Front Pediatr*. 2015 Jul 7;3:63. doi: 10.3389/fped.2015.00063. eCollection 2015.
4. M.S. Bianchim, E.F. Sperandio, G.S. Martinhão, A.C. Matheus, V.T. Lauria, R.P. da Silva, R.C. etc. Correlation between heart rate variability and pulmonary function adjusted by confounding factors in healthy adults. *Braz J Med Biol Res*. 2016; 49(3): e4435.
5. Brian Casserly and James R Klinger Brain natriuretic peptide in pulmonary arterial hypertension: biomarker and potential therapeutic agent. *Drug Des Devel Ther*. 2009; 3: 269–287.

РЕЗЮМЕ**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПУЛЬМОНАРНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Мусаев О.Г., Мусаев К.К., Ибрагимов Ф.Н.
Центральная Клиническая Больница

В исследование были включены 64 больных с пульмонарной гипертензией (ПГ) и 69 человек контрольной группы. В обеих группах изучалась вариабельность сердечного ритма (BCP) методом временной области и методом частотной области. Такие показатели временной области как SDNN, SDANN, индекс SDNN у больных с ПГ были статистически ниже, чем у больных контрольной группы. Аналогичные изменения наблюдались при анализе показателей частотной области: - тотальная сила, тотальная низкочастотная сила, тотальная очень низкочастотная сила, тотальная высокочастотная сила, отношение тотальной низкочастотной силы к высокочастотной силе. Обнаружены коррелятивные связи между параметрами BCP и функциональными классами ПГ.

SUMMARY**CLINICAL VALUE OF HEART RHYTHM VARIABILITY PARAMETERS IN PATIENTS WITH PULMONARY HYPERTENSION**

Musayev O.G. Musayev K.K., Ibrahimov F.N.
Central Clinical Hospital

The study included 64 patients with pulmonary hypertension (PH) and 69 patients of control group. In both groups, the heart rate variability (HRV) was studied by the time domain method and the frequency domain method. Such time-domain indicators as SDNN, SDANN, SDNN index in patients with PH were statistically lower than in the control group. Similar changes were observed in the analysis of the frequency domain indicators: - total force, total low-frequency force, total very low-frequency force, total high-frequency force, the ratio of total low-frequency force to high-frequency force. Have been found correlative relationships between the parameters of HRV and functional classes of PH.

Daxil olub: 10.09.2018.

OYNAQ SINDROMUNUN ÜSTÜNLÜYÜ İLƏ GEDƏN YUVENİL DERMATOMİOZİTLİ XƏSTƏLƏRİN HƏYAT KEYFİYYƏTİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Məmmədova Z.U., Musayev S.N., Məmmədova S.N.

Azərbaycan Tibb Univerisiteti, II Müalicə -profilaktika fakultəsinin II Uşaq Xəstəlikləri kafedrası.

Açar sözlər: yuvenil dermatomiozit (YDM), həyat keyfiyyəti (HK), SF-36 (Health Status Survey, short form-36), yuvenil artrit, birləşdirici toxumanın sistem xəstəliyi

Yuvenil dermatomiozit (YDM)- xarakter dəri simptomatikası ilə birgə təsadüf olunan, xronik immun-iltihabi inkişaf mexanizminə malik, birləşdirici toxumanın sistem xəstəlikləri qrupuna daxil olan, bəzi hallarda əmək qabiliyyətinin tamamilə itirilməsi ilə nəticələnən miopatiyadır. Xəstəlik progressiv gedişli olub, kiçik kolibrli damarların vaskuliti və onun nəticəsində dəri, əzələ və daxili orqanlarda meydana çıxan müvafiq dəyişikliklərlə xarakterizə olunur (1, 2, 3). Patologiyanın ilkin debütü 16 yaşa qədər təsadüf edilir. Prepubertat yaş dövründə, adətən cinsi dimorfizm qabarıq nəzərə çarpmır. Böyük yaşlarda, xüsusilə qadın populyasiyasında rastgəlmə tezliyi üstünlük təşkil etməkdədir. Uşaqlar arasında aşkarlanma 1 milyon uşaq əhalisinə 2-7 (orta hesabla 3.2) hadisədir. Digər sistem xəstəliklərlə birlikdə təsadüf olunma tezliyi 10-30%-dir (4,5,6).

Xəstəliyin əsas klinik əlamətlərini özündə cəmləşdirən dəri (Gotttron papulaları və heliotrop səpgilər, periorbital ödem, kutikulanın hiperemiyası, kiçik noqtəvari hemorragiyalar, Reyno fenomeni, poykilodermiya və s.) və əzələ (simmetrik əzələ qruplarının zəifliyi və ağrıları) simptomokompleksi ilə yanaşı oynaq sindromu da bürüzə olunandır. Belə ki, xüsusilə iri oynaqların autoimmun iltihab prosesinə cəlb olunması onlarda yuvenil artrit və artralgiyalarla özünü göstərir. Xəstəliyin, ikinci-üçüncü ilindən, bəzən isə hətta 10-cu ilindən yumşaq toxumaların kalsinozu inkişaf edə bilər. Kalsium hidrokxiapatit duzları, dəri, dərialtı toxumalar, əzələlər, əzələlərarası fassiyalarda düyünlər və ya yayılmış şəkildə simmetrik və yaxud assimetrik yerləşə bilər. Daha səthi yerləşən elementlər ikincili infeksiyanın qoşulması nəticəsində dəri tamlığının pozulması ilə nəticələnə bilər. Kalsionoz ocaqlarının olması iltihabi-nekrotik prosesin yayılmasının və progressivləşməsinin göstəricisi hesab edilir, həmçinin oynaqların bilavasitə yaxınlığında yerləşməsi oynaq-əzələ kontrakturalarının əmələ gəlməsinə səbəb olur ki, bu da pasientin özünəqulluq qabiliyyətinin belə itirilməsi ilə nəticələnir. Bütün yuxarıda sadalanan əlamətlər hələ inkişaf etməkdə olan uşaq orqanizmində geridönməz dəyişikliklərə gətirib çıxararaq hərəkəti məhdudluqla, istər fiziki, istərsə də psixi inkişafında pozğunluqlarla nəticələnir (1, 2, 3, 7). Göstərilən sferalarda baş verən dəyişikliklər istər müalicədən öncə, müalicənin gedişində və müalicədən sonra diqqət mərkəzində saxlanılmalı və dinamik nəzarət olunmalıdır. Bunun üçün həyat keyfiyyətinin ölçülməsi aktualdır. Həyat keyfiyyətinin ölçülməsi çox tərəfli inteqral göstərici olub, pasientin fiziki, funksional, psixoloji və sosial rifahının dinamikda dəyərləndirilməsinə imkan verir. Bu baxımdan ən çox öyrənilmiş və tətbiq olunmuş sorğu anketlərindən biri də SF -36 hesab edilir (7,8,9)

İşin məqsədi: yuvenil dermatomiozit diaqnozu ilə stasionarda müalicə alan pasientlərin həyat keyfiyyətinin SF-36 sorğu anketindən istiadə etməklə qiymətləndirilməsidir.

Material və metodlar: Tədqiqata YDM diaqnozu ilə stasionar müalicə alan 20 pasient (qız oğlan nisbəti 15:5 olmuşdur) cəlb edilmişdir. Pasientlərin yaş həddü 7-15 olmuşdur. Nəzarət qrupunu stasionarda eyni zamanda digər diaqnozlarla (əsasən yuxarı tənəffüs yollarının xəstəlikləri) müalicə alan pasientlər təşkil etmişdir. Alınan nəticələr aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir.

Cədvəldə verilmiş nəticələrdən görüldüyü kimi YDM bir qayda olaraq yarımkəskin gedişə malik olduğundan, əzələ və oynaq aparatının prosesə cəlb olunması ilə getdiyindən HK göstəricilərində enmə müşahidə edilmişdir. Birləşdirici toxumanın digər sistem xəstəlikləri ilə müqayisədə onu qeyd etmək lazımdır ki, bütün göstəricilərdə bərabər səviyyədə azalma qeyd edilir (BTSX digər formaları xronik gedişə malik olduğundan həyat keyfiyyəti göstəricilərində azalma sürəti xəstəliyə adaptasiya imkanları ilə əlaqəlidir).

	Pasientlər (n=20)	Nəzarət qrupu
Fiziki funksionallıq(PF)	25.00±0.4	90.00±1.0
Fiziki vəziyyətdən asılı rol funksionallığı (RP)	25.00±0.7	65.00±1.0
Ağrının intensivliyi(BP)	20.00±0.3	75.00±2.1
Sağlamlığın ümumi vəziyyəti(GH)	20.00±0.4	45.00±2.0
Həyati aktivlik(VT)	25.00±0.3	55.00±1.5
Sosial funksionallıq(SF)	40.00±0.4	50.00±1.5
Emosional vəziyyətdən asılı rol funksionallığı(RF)	21.36±0.6	70.00±1.0
Psixi sağlamlıq(MH)	30.24±0.7	60.00±1.0

Beləliklə, HK qiymətləndirilməsi əlavə xərc və tibbi müdaxilə tələb etmədən (xüsusilə pediatrik təcrübədə) dinamikada pasient haqqında hərtərəfli məlumat əldə etməyə imkan verir (7,8).

Diqqətinizə bir, klinik müşahidə misalında HK qiymətləndirilməsinin informativliyini və əhəmiyyətini çatdırmaq istərdik.

Pasient, H.E. 12 yaş ATU Tədris Terapevtik klinikanın Uşaq Kardio-revmatologiya şöbəsində 28.10.2014 tarixində oynaqlarında ağrı, hərəkətsizlik, “açıq irinli yaralar”, yüksək hərarət şikayətləri ilə daxil olmuşdur. Atasının sözlərinə görə, 2014-cü ilin aprel ayından

xəstədir. Xəstəlik, yüksək hərarət, titrətmə və halsızlıqla başlamışdır. Yaşadığı ərazi üzrə rayon mərkəzi xəstəxanasında müayinə və müalicə olunmasına baxmayaraq vəziyyəti daha da pisləşmiş və sonradan K.Fərəcova ETPİ-na müraciət etmişlər. Daha sonra Respublika klinik xəstəxanasına yönləndirilmiş, 16.07.2014-01.08.2014 tarixlərində orada “Psoriaz mənşəli artropatiya” diaqnozu ilə stasionar müalicə almışdır. Evə yazıldıqdan sonra vəziyyətində yenidən pisləşmə olmuşdur, özünə qulluq mümkün olmamışdır, oynaqlarında yaranmış açıq yaralarda irin əmələ gəlmiş, hərarəti yenidən yüksəlmiş və məcburi yataq vəziyyətində olmuşdur. Valideynlər İran İslam Respublikasında özəl klinikaların birinə müraciət etmiş və müayinə olunmuşlar. Orda aldığı müalicələr fonunda nisbi yaxşılaşma qeyd edilmiş, hərarəti olmamış və ağrı azalmışdır. 1 aydan sonra yenidən hərarəti yüksəlmiş, ağrı və hərəkət məhdudluğu artmış, uşaq tamamilə yataq vəziyyətində olmuş, qida qəbulundan imtina və çəki itkisi nəzərə çarpmışdır. Oynaq üzərində olan defektlərin üzərində nekrotik toxuma kütləsi əmələ gəlmişdir. Daxil olarkən bürüzə olunmuş oynaq və miopatik sindrom nəzərə çarpmışdır: stasionara əlil arabasında gətirilmiş, yataqdan çətinliklə miopatik maneəvrlərin istifadəsi ilə qalxır, geyimini özü geyinib çıxara

bilmir, yeridikdə ayaqlarını sürüyür. Dəri sindromu aydın nəzərə çarpır: göz qapaqları, periorbital nahiyyə və burun əsasını əhatə edən eritematoz səpgilər, periorbital nahiyyənin ödemə, hər iki aşağı və yuxarıtrafların falanqalararası, daraqarxası-falanqalararası oynaq, diz, dirsək, aşıq-baldır oynaqlarının üzərində Gottron papulaları, onların mərkəzində dərin (epidermis və derma qatının tamlığı tamamilə pozulmuşdur) dəri defektləri qeyd edilir (kalsinoz ocaqları). Yaraların içərisində saqqızvari konsistensiyalı sarımtıl-ağ rəngli maye kütləsi qeyd edilir. Bəzi yaraların üzəri, qaramtıl-tünd bənövşəyi rəngli nekrotik çapıq toxuması ilə örtülmüşdür. Nekrotik toxumanın təmizlənməsi ağırlıdır. Ayaq və əl barmaqlarının ovuc və ayaqarxası sahələrində dırnaq yataqlarının kənarında da kiçik (≥ 5 mm) diametrlilik nekrotik toxuma ilə örtülü kalsinoz ocaqları qeyd edilir.

Hər iki əlin mil-bilək oynaqları ilə birgə rentgenoqrafiyası: müayinə sahəsinə daxil olan sümüklərdə travmatik, degenerativ və destruktiv dəyişikliklər aşkar edilmədi. Sol əlin V barmağında, sağ əlin III barmağında kalsifikasiya qeyd edilir. Müayinə sahəsinə daxil olan sümüklərin kölgəliyinin intensivliyi azalmışdır, osteoporoz qeyd edilir. Böyümə zonaları açıqdır. Sümük yaşı 12-dir.

Anamnez, klinika, laborator-instrumental müayinələrin nəticələrinə əsasən klinik diaqnoz: yuvenil dermatomiozit, kəskin gediş, II-III aktivlik; miopatik sindrom; dəri sindromu (Gottron papulaları, periorbital ödem, ovucların və ayaqaltının kapillyariti); oynaq sindromu;

Müalicə məqsədi ilə metilprednizolon, metotreksat, kalsium və kalium preparatları, damar preparatları təyin edildi. Dəri qüsurlarının müalicəsi uşaq cərrahı və dermatoloqla birlikdə aparılmışdır.

Həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi müxtəlif xronik xəstəliklər zamanı istifadə olunan SF-36 Health Status Survey (SF-36) vasitəsilə aparılmışdır. Pasient, stasionara daxil olduğu ilk həftə (I), 6 ay (II) və 1 il (III) sonra aparılmışdır. Alınan nəticələr aşağıdakı cədvəldə əks olunmuşdur. Nəticələrdən göründüyü kimi adekvat təyin edilmiş müalicə sxemi xəstənin həyat keyfiyyətinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsinə gətirib çıxarmışdır.

Həyat keyfiyyətinin dəyərləndirilməsi müasir təbabətdə artıq rutin müayinə prosedurları sırasına daxil olmaqla həm pasientin, həm də həkimin müalicəyə obyektiv baxışını təmin etməklə daha rəşional müalicə sxemlərinin seçilməsinə təkan verir. SF-36 digər klinik protokollarla müqayisədə daha geniş spektrli olması və istifadəsinin sadəliyi baxımından bu gün də əhəmiyyətini qoruyub saxlamaqdadır, bu da YDM pasientlərin müayinəsində tətbiqinin mümkünlüyünü göstərir.

Göstəricilər	I	II	III
PF	0.00	10.00	65.00
RP	0.00	0.00	25.00
BP	22.00	62.00	84.00
GH	20.00	30.00	42.00
VT	20.00	55.00	65.00
SF	25.00	62.50	87.50
RE	0.00	0.00	66.67
MH	36.00	60.00	64.00
PH	21.36	27.25	40.17
MH	31.24	43.43	49.96

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Аммосова Е.П., Осминина М.К., Рабиева Г.М. Ювенильный дерматомиозит // Геппе Н.А., Рябова Т.В. Сложный больной в практике педиатра-ревматолога // Москва, 2008 стр.70
- 2.Геппе Н.А., Рябова Т.В., Лыскина Г.А.Ювенильный дерматомиозит // Геппе Н.А., Подчерняева Н.С., Лыскина Г.А.Руководство по детской ревматологии // Москва, 2011 стр.432

3. Zeynep Hüseyin T.E. Özer, Özbalkan İltihabi-miyopatiler – polimiyozit (PM) ve dematomyozit (DM) Doç. Rengin Güzel Romatoloji el kitabı say.385
4. Rita K. Bode, Marisa S. Klein-Gitelman, Michael I. Miller et al. Disease activity score for children with juvenile dermatomyositis: Reliability and validity evidence // American College of Rheumatology // Volume 49, Issue 15, February 2003, Pages 7-15
5. Людкович О. М., Бабикова И. В., Макарова В. И. ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ РЕБЕНКА В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА-РЕВМАТОЛОГА // ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА, 2006 стр.23
6. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская В.Ю. Изучение Качества Жизни В Педиатрии // Социальная педиатрия // Союз педиатров России, 2010
7. Jennifer L. Hundley MDa, Christie L. et al. Mda Cutaneous symptoms of dermatomyositis significantly impact patients' quality of life // Journal of the American Academy of Dermatology // Volume 54, Issue 2, February 2006, Pages 217-220
8. Brunner, Hermine I. MD, MSc; Giannini, Edward H. MSc, DrPH Health-related quality of life in children with rheumatic diseases // Current Opinion in Rheumatology: September 2003 - Volume 15 - Issue 5 - p 602-612 Pediatric and heritable disorders
9. Georgina Terroso, Miguel Bernardes, Abelha Aleixo, et al. Therapy of calcinosis universalis complicating adult dermatomyositis // ACTA RHEUMATOL PORT. 2013; 38:44-48
10. Ilias N. Lazarou, Pierre-André Guerne Classification, Diagnosis, and Management of Idiopathic Inflammatory Myopathies // The Journal of Rheumatology May 2013, 40 (5) 550-564; DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.120682>

S U M M A R Y

“ASSESSMENT OF THE LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH JUVENILE DERMATOMYOSITIS OCCURRING WITH THE PREDOMINANCE OF ARTICULAR SYNDROME”

Mammadova Z., Musayev S., Mammadova S.
Azerbaijan Medical University, Department of Children Diseases II

Juvenile dermatomyositis (JDM) affects essentially all parameters of quality of life of sick children, including their physical, social, and psychological functioning. We evaluated quality of life in patients with juvenile dermatomyositis (JDM) and compared with quality of life healthy children. It has been established that the quality of life depends essentially on peculiarities of the course of disease, including the expression of functional insufficiency, the degree of activity.

Daxil olub: 14.10.2018.

REVMATOİD ARTRİTLİ XƏSTƏLƏRDƏ LİPİD MÜBADİLƏSİ DƏYİŞİKLİKLƏRİ

Zamanov N.T., Xəlilova U.A., Əhmədov C.H., Nuriyev A.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti. Daxili xəstəliklər kafedraları

Aterotrombozun inkişafına səbəb ola biləcək vacib amillərdən biri də qan zərdabında lipid-zülal spektrindəki dəyişiklikləridir. Sistemli qırmızı qurdeşənəyi və revmatoid artrit (RA) zamanı rast gələn dislipoproteidemiyanın iki əsas tipi ayırd olunur. Birinci tip gənc yaşlarda inkişaf tapır, xəstəliyin iltihabi aktivliyi ilə assosiasiya olunur və yüksək sıxlıqlı lipoproteinlərin (YSLP) azalması, aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ASLP) və triqliseridlərin (TQ) səviyyəsinin artması müşahidə edilir. İkinci tipdə xolesterinin yüksəlməsi aterosklerozun digər risk amilləri ilə müştərək rast gəlir. Lipid-zülal spektrində olan dəyişikliklərin səbəblərindən biri immun iltihabi prosesin yüksək aktivliyi fonunda sitokinlərin lipoproteinlərinin aktivliyini azaltmasıdır. Digər səbəb kimi kəskin faza zülallarının hiperproduksiyası lipoproteinlərlə qarşılıqlı əlaqəyə girərək onların metabolizmini poza bilər.

Hal-hazırda aterosklerozun patogenezinə ASLP-nin peroksid oksidləşməsinə xüsusi diqqət yetirilir. Müəyyən olunmuşdur ki, malon aldehidi lizin qalıqları ilə oksidləşmiş ASLP-ya qarşı antitellərin formalaşmasına gətirib çıxarır. Bu antitellərin səviyyəsinin artması koronar arteriyaların zədələnməsinə, karotid arteriyalarda aterosklerozun progressivləşməsinə və miokard infarktının inkişafına səbəb olur [1].

Kitas G.D. və Erb N [2] RA-lı xəstələrdə dislipidemiyanın aktiv faza zülalları ilə assosiasiyasını dəqiqləşdirmişlər. RA-nı aktiv gedişində ümumi xolesterinin və ASLP-nin səviyyəsinin artması, eləcə də lipidlərin əlverişsiz təsirinə qarşı YSLP-nin azalmasını göstərmişlər [3].

Bəzi müəlliflər [4,5] RA, sistemli qırmızı qurdeşənəyini, şəkərli diabetin bəzi formalarında anti malyariya preparatlarının tətbiqindən ümumi XS və ASLP-in səviyyəsinin azalmasını, YSLP-in isə səviyyəsinin qalxdığını göstərirlər. Sistem xəstəliklərin aktivlik dərəcəsi ilə qanın lipid-zülal profilinin bir sıra xüsusiyyətləri arasındakı assosiasiya immun iltihabi prosesin dislipoproteidemiya gətirib çıxarmasına və arteriyalarda endotelin zədələnməsinə səbəb olur.

İmmunoloji konsepsiyaya görə damar endotelisinin zədələnməsi və aterosklerotik prosesin inkişafı lipid mübadiləsi komponentləri ilə immun amillərin qarşılıqlı təsiridir [6].

Aterosklerotik lövhəciklərin inkişafında iltihabi prosesə ciddi diqqət yetirilir. Məlum olmuşdur ki, aterosklerotik zədələnmə ocağında makrofaqlar, aktivləşmiş T-limfositlər, trombositlər, tosqun hüceyrələr aşkar edilir. Bu hüceyrələr iltihabi prosesi stimule edən sitokinlər ifraz edirlər [8, 7]. Aterosklerotik lövhəciklərdə gedən iltihabi prosesi qanda kəskin faza zülalları xüsusilə C-RZ, interleykin -8 təsdiq edir [9,8].

Ədəbiyyat məlumatları (Becker, Anderson) C-RZ-in bəzi adgiziv molekulların ekspressiyasını artırmaqla proiltihabi xassələr kəsb edir. Bu molekullar içərisində İcAM-1 (immun cell adhesion molecules) və VcAM-1 (vascular cell adhesion molecules) xüsusilə seçilir.

Revmatoid artrit forması, aktivlik dərəcəsi, davam müddəti, RA-nı müşayiət edən anemiya fonunda lipid mübadiləsinin öyrənilməsi ədəbiyyatda demək olar ki, rast gəlmir. Tədqiqatdan məqsəd yuxarıdakı göstəricilərlə lipid mübadiləsi arasındakı münasibətləri araşdırmaqdır.

Materiallar və üsullar. Lipid-zülal spektri 60 revmatoid artritli xəstədə öyrənilmişdir (xəstələrin 45-i qadın 15-i kişi olmuşdur). Müayinə anında xəstələrin yaşı 15-dən 55-dək (orta yaş $39,8 \pm 8,1$ il), xəstəliyin davam müddəti M m 3 aydan 28 ilədək (orta hesabla $12,4 \pm 8,4$ il). Revmatoid amil bütün xəstələrdə yoxlanılmışdır. Seropozitiv forma 47 xəstədə (78,3%), seroneqativ isə 13 xəstəni (21,7%) əhatə etmişdir. Aktivlik dərəcəsi kimi I (minimal) aktivlik dərəcəsi (EÇS 20 mm/saatadək), II (mülayim, EÇS 21-39 mm/saat) və nəhayət III (yüksək, EÇS 40mm/saat) aktivlik dərəcələri ayırd edilməmişdir. Xəstəliyin davam müddəti 1 ilədək, 1-5 il, 5 ildən çox olmaqla 3 qrupda öyrənilmişdir. Revmatoid artritli xəstələrdə anemiyaya diqqət yetirilmişdir. Məlum olmuşdur ki, 44 xəstədə hemoqlobinin (HB) miqdarı 120 q/l-dən az olmuşdur. HB-in miqdarından asılı olaraq anemiya üç qrupda öyrənilmişdir: yüngül anemiya HB 101-119 q/l, orta ağır anemiya HB 81-100 q/l, ağır anemiya HB <80 q/l.

Seçilən 60 RA-lı xəstələr arasında ürəyin koronar xəstəliyinin klassik risk amilləri papiroşçəkmə, arterial hipertenziya, şəkərli diabeti olan xəstələr müayinəyə cəlb olunmamışlar. Bütün xəstələrdə gərginlik stenokardiyasının təyininə yönələn

Rose anket sorğusu, EKQ və onun Minnesot şifrəlməsi tətbiq olunmuşdur və əsas qrupla yaş ($38,7 \pm 7,8$ il) və cins tərkibinə (27 qadın və 8 kişi) görə uyğun olmuşdur.

Lipidlərin səviyyəsini təyin etmək üçün Avropa ateroskleroza öyrənmək cəmiyyətinin tövsiyələri əsas götürülmüşdür: Xolesterinin (XS) normal göstəricisi <200 mq/dl, triqliserid (TQ) <150 mq/dl, XS ASLP <130 mq/dl, XS YSLP > 39 mq/dl.

Nəticələr və müzakirələr. RA-lı xəstələrdə lipidlərin səviyyəsi kontrol qrupla müqayisədə 1 saylı cədvəldə verilmişdir.

Cədvəldən göründüyü kimi ümumi xolesterinin miqdarında RA-lı xəstələrdə nəzarətlə müqayisədə fərq cüzi olmuşdur. TQ və XS ASLP-ya gəldikdə isə nəzarətlə müqayisədə hər iki göstərici ciddi fərqlənmişdir ($p < 0,05$).

XS YSLP konsentrasiyası isə bu göstərici (anti aterogen göstərici) RA-lı xəstələrdə nəzarət qrupuna nisbətən az olmuşdur. Sistem əlamətlərinin üstün olduğu SP forma RA-da seroneqativlə müqayisədə lipid spektrinin öyrənilməsi 2 saylı cədvəldə verilmişdir. Ümumi xolesterinin səviyyəsi SP forma RA-da $202,1 \pm 28,3$ mq/dl olmaqla SN-la müqayisədə ($192,4 \pm 25,4$ mq/dl) cüzi fərq müşahidə olunmuşdur ($p = 0,04$).

Cədvəl № 1.

RA-lı xəstələrdə lipidlərin səviyyəsi (mq/dl) ($M \pm m$)

Göstərici	RA-lı xəstələr $n=60$	Kontrol qrup ($n=35$)
XS	$192,4 \pm 41,4$	$193,0 \pm 28,9$ (ed)
TQ	$131,0 \pm 62,2$	$98,7 \pm 38,3$ ($p < 0,05$)
XS ASLP	$125,1 \pm 46,2$	$110,4 \pm 17,4$ ($p < 0,05$)
XS YSLP	$41,2 \pm 10,4$	$50,4 \pm 17,5$ ($p < 0,05$) ed (etibarlı deyil)

Cədvəl № 2.

RA-nın formasından asılı olaraq lipidlərin səviyyəsi (mq/dl) ($M \pm m$)

Göstərici	Seropozitiv forma RA $n=47$	Seroneqativ forma RA $n=13$
Ümumi XS	$202,1 \pm 28,3$	$192,4 \pm 25,4$
TQ	$152,4 \pm 57,4$	$141 \pm 36,4$
XS ASLP	$155,1 \pm 46,2$	$135,2 \pm 31,4$
XS YSLP	$30,4 \pm 17,5$	$41,2 \pm 10,4$

Cədvəl № 3.

RA-lı xəstələrdə xəstəliyin aktivlik dərəcəsi asılı olaraq lipidlərin səviyyəsi ($M \pm m$) (mq/dl)

Göstərici	RA-nın aktivlik dərəcəsi		
	I ($n=15$)	II ($n=20$)	III ($n=25$)
XS	$201,4 \pm 41,4$	$186, \pm 38,24$	$186,7 \pm 46,4$
TQ	$97,3 \pm 18,5$	$111,6 \pm 41,2$	$172 \pm 75,1$ ($p < 0,05$)
XS ASLP	$112,0 \pm 43,1$	$117,2 \pm 35,4$	$133,0 \pm 43,1$ ($p < 0,01$)
XS YSLP	$52,3 \pm 8,5$	$46,2 \pm 9,8$	$38,7 \pm 7,4$ ($p < 0,01$)

Cədvəl № 4.*RA-nın davam müddətindən asılı olaraq lipidlərin səviyyəsi (M±m) (mq/dl)*

Göstərici	RA-nın davam müddəti		
	1 ilədək	1-5 il	5 ildən çox
Ümumi xolesterin	195,1 ±24,1	201,4 ±12,4	210,1 ±27,2
Triqliseridlər	140,4 ±14,2	131,0 ±62,2	170,4 ± 35,4
XS ASLP	125,1 ±46,2	137,2 ±34,1	150,2 ±10,4
XS YSLP	38,4 ±12,4	31,2 ±14,2	28,2 ± 7,9

Cədvəl № 5.*RA-nı müşayiət edən anemiyadan asılı olaraq lipidlərin səviyyəsi (mq/dl) n=48*

Göstərici	Yüngül anemiya	Orta ağır anemiya i	Ağır anemiya
XS	185,4 ±22,4	195,4 ±10,1	202,4 ±21,4
TQ	130,4 ± 17,6	140,4 ± 16,8	145 ± 32,4
ASLP	131,4 ±47,2	110,4 ±28,2	1 102,4 ±12,3
YSLP	39,2 ± 10,4	35,4 ± 8,2	1 31,4 ±7,8

TQ və XS ASLP-ya gəlincə bu göstəricilər SP forma RA-da ciddi fərqlənmişdir ($p<0,01$). Bu bir daha seropozitiv forma RA-da iltihab markerlərinin konsentrasiyasının artması və bu fonda lipoproteinlipazanm aktivliyinin artmasına işarədir. Antiaterogen fraksiya kimi qəbul edilən XS YSLP-ın konsentrasiyası SP-formada $30,4\pm17,5$ mq/dl olmaqla SN-dan $41,2\pm 10,4$ mq/dl kəskin fərqlənmişdir.

Lipid dəyişikliyi ilə RA-nın aktivlik dərəcəsi arasındakı mövcud əlaqələr 3 sayılı cədvəldə öz əksini tapmışdır. Xəstəliyin aktivlik dərəcəsinin minimal (I)-dan maksimala doğru artdığı hallarda TQ-ın $97,3\pm18,5$ -dən (I), $172\pm75,1$ mq/dl (III) çatması, eləcə də XS ASLP-ın miqdarının I dərəcədəki $112,0\pm43,1$ mq/dl-dən III maksimal dərəcədəki $135,0\pm43,1$ mq/dl-dək çatması və XS YSLP-ın miqdarının maksimal aktivliyə doğru azalması $51,3\pm0,5$ mq/dl-dən $38,7\pm7,4$ mq/dl-ə ($p<0,01$) iltihab sitokinlərinin lipoproteinlipazanın aktivliyinin enməsi ilə əlaqədar olduğunu göstərən müəlliflərin fikri ilə üst-üstə düşür [1].

Xroniki iltihabi proses kimi başa düşülən RA-da lipid mübadiləsinin xəstəliyi davam müddətindən astlı olaraq öyrənilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir. RA-nın davam müddətinin lipid-zülal tərkibinə olan münasibəti 4 sayılı cədvəldə verilmişdir. 4 sayılı cədvəldən göründüyü kimi davam müddəti uzandıqca TQ və XS ASLP-ın miqdarı uyğun olaraq artır. Belə ki, TQ-ın konsentrasiyası davam müddəti 1 ilədək olan RA-lı xəstələrdə $140,4\pm14,2$ mq/dl təşkil etmişdir.

Bu rəqəm 5 ildən çox davam müddəti olan xəstələrdə $170,4\pm35,4$ mq/dl təşkil etmişdir ki, ($p<0,01$) eləcə də analoji hal XS ASLP-da da müşayiət olunmuşdur. XS YSLP-ya gəldikdə isə onun konsentrasiyası davam müddəti tərs korrelyativ əlaqədə olmuşdur ($r=-0,5$)

Son illərin ədəbiyyatında RA-nı müşayiət edən anemiyayı xəstəliyin aktivlik dərəcəsinə təyin edən kriteriya kimi qəbul edirlər. Bu baxımdan xəstəliyin gedişini pisləşdirən, proqnozu ciddiləşdirən anemiya fonunda RA-lı xəstələrdə baş verən lipid mübadilə dəyişiklikləri 5 sayılı cədvəldə verilmişdir. XS YSLP xüsusilə, HB-miqdarının 80 q/l-dən az olduğu ağır hallarda XS, TQ, ASLP və YSLP kimi mühüm göstəricilər ciddi dəyişikliyə uğramışdır.

Maraqlı hal kimi anemiyanın ağır, aktivlik dərəcəsinin maksimal, davam müddətinin 5 ildən çox, sistem əlamətləri ilə müşayiət olunan seropozitiv formalı RA-da lipid spektrində ciddi dəyişikliklər baş vermişdir. Beləliklə, sistem

xəstəliklərin klassik modeli rolunu oynayan RA zamanı aterogenez problemlərinin həllində lipid zülal spektrində baş verən dəyişikliklərin vaxtında aşkar edilməsi və korreksiyası günün vacib məsələlərindən biridir.

Nəticələr

1.Qan zərdabında lipid spektrində baş verən dəyişikliklər sistem əlamətlərin üstünlük təşkil etdiyi seropozitiv forma revmatoid artritdə seroneqativ forma RA-la müqayisədə özünü daha qabarıq biruzə vermişdir.

2.Lipidlərin səviyyəsində ən aşkar dəyişiklik revmatoid artritə maksimal aktivlik dərəcəsinə uyğun olmuşdur.

3.Revmatoid artritdə xəstəliyin davam müddəti uzandıqca lipid spektrində aterogeneza münasibətdə ciddi dəyişikliklər baş verir.

4.Revmatoid artriti müşayiət edən anemiyanın ağırlıq dərəcəsi ilə lipid mübadiləsi pozğunluqları arasında müsbət korrelyativ əlaqələr mövcuddur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Насонов Е.Л., Панюкова Е.В., Александрова Е.Н. С-реактивный белок-маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные)// Кардиология 2002; №7, с. 53-62
- 2.Kitas G.D., Erb N. Tacking ischemic heart disease in rheumatoid arthritis // Rheumatology, 2003, V 42, p. 607-613.
- 3.Lee Y.H., Jhoi S.I., Ci Id, Seo H.S., Song G.G. Lipoprotein (a) and lipids and lipoprotein in rheumatoid arthritis // Clin. Rheum., 2000, v 19, p. 324- 325.
- 4.Svenson K.L., Lithell H., Hallgren R., Vessby B. Serum lipoprotein in active rheumatoid arthritis//Clin. Rheum., 2000, v 19, p. 325- 329.
- 5.Wallace D.C., Metzger A.L., Stexher V.C., Turnbull B.A., Kem P.A. Cholesterol - lowerig effect of hydroxyl-chloroquine in patients with rheumatic disease; reversal of deleterious effect of steroids on lipids // Am. C. Med., 1990, V 89, p. 322- 326.
- 6.Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов /Диагностика болезней сердца и сосудов , Т.б. – М.: Мед.Лит., 2002, 464 с.
- 7.Becker A.E., de Boer O.C., van der Wal A.J. The role of inflammation in coronary artery disease // Annu. Rev Med., 2001, v 52. p. 289- 297
- 8.Чазов Е.И. К вопросу об антиромботической болезни // Кардиология, 2001, №4, с. 4-7
- 9.Мазуров В.И., Столов С.В., Зарайский М.И. Иммунологические механизмы в патогенезе коронарного атеросклероза // Тер. архив, 2005, №9, с. 24-28.

S U M M A R Y

DISTURBANCES OF LIPID EXCHANGE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Zamanov N.T., Chalilova U.A., Ahmadov J.H., Nuriyev A.A.

The aim of research: Studying of parameters of a lipid-protein spectrum of blood depending on the form, degrees of activity, duration of rheumatoid arthritis arthritis (PA), and also degrees of heavy of an accompanying anemia.

Materials and methods: the lipid-protein spectrum of blood is investigated in 60 patients (45 women and 15 men with rheumatoid arthritis. The age of patients at the moment of investigation made from 15 till 55 years (middle age $39,8 \pm 8,1$ years; $M \pm m$), duration of disease varied from 3 months till 28 years (on the average $12,4 \pm 8,4$ years). Considered activity, form RA both presence and a degree of heavy with accompanying anemia. The control group consisted of practically healthy 35 persons and was comparable to the basic group on age and sex.

Results: the level cholesterol lipoproteins low density (CS LPLD) at patients RA ($125,1 \pm 46,2$ mg/dl) above than in control group ($110,4 \pm 17,4$ mg/dl) $p < 0,05$. The level cholesterol lipoproteins high density (CS LPHD) at these patients ($41,2 \pm 10,4$ mg/dl) after comparison of control group ($50,4 \pm 17,5$ mg/dl) was below ($p < 0,05$).

Concentration of (CS LPLD) raises according to a degree of activity RA. So in I degrees of activity RA level (CS LPLD) $112,0 \pm 43,1$ mg/dl, III the degrees of activity has made $135,0 \pm 43,1$ mg/dl ($p < 0,01$).

Level (CS LPHD) on the contrary in process of increase of activity from I degrees ($51,3 \pm 8,5$ mg/dl) up to III decreases ($38,7 \pm 7,4$ mg/dl). Depending on prescription RA, and also a degree of heavy of an anemia the maintenance atherogens factors raised, and antiatherogens decreased.

Daxil olub: 20.10.2018.

ŞƏKƏRLİ DİABET TIP II XƏSTƏLƏRİNDƏ PARASİMPATİK INNERVASİYANIN VƏZİYYƏTİNİ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNDƏ TƏTBİQ EDİLƏN EKQ-SINAQLARININ NƏTİCƏLƏRİNİN UYĞUNSUZLUĞUNUN ÖYRƏNİLMƏSİ

Əliyeva G.İ., Qurbanov Y.Z., Mirzəzadə V.A., Cabbarlı L.B.

*Azərbaycan Tibb Universitetinin Terapevtik və pediatrik propedevtika kafedrası,
Ə. Əliyev adına Azərbaycan həkimləri təkmilləşdirmə institutu, Bakı şəhəri,
Azərbaycan Respublikası*

Açar sözlər: avtonom neyropatiya, Valsalva sınağı və “dərin tənəffüs” sınağı

Avtonom neyropatiya şəkərli diabetin (ŞD) ən çox rast gəlinən xroniki ağırlaşmalarından biridir, və qeyd etmək lazımdır ki, ŞD neyropatiyanın inkişaf etməsinin əsas səbəbidir [1]. Avtonom neyropatiya daxili orqanların, o cümlədən ürək-damar sisteminin innervasiyasının pozulması ilə səciyyələnir [2, 3, 4].

Avtonom diabetik neyropatiyanın (ADN) vəziyyətinin ilk təsvirlərinin 19-cu yüzilliyin ikinci yarısına aid olmasına baxmayaraq “ADN” anlayışının klinik təcrübədə özünü təsdiq etməsi üçün kifayət qədər uzun müddətin keçməsi tələb olunub. ŞD bu ağırlaşmasının diaqnostikasının təməli demək olar ki, 1936-cı ildə Jordan W.R. B və 1945 –ci ildə Randles [2, 4] tərəfindən cap olunmuş iki təsviri əsaslı məqalə ilə qoyulmuşdur. Xüsusi sınaqlar apararaq ADN diaqnozu hətta ŞD tip 2 yeni müəyyən edilmiş xəstələrdə aşkar edilə bilər, lakin ŞD tip 1 yeni müəyyən edilmiş xəstələrdə bir qayda olaraq ADN olmur. [4, 5]. ADN proqnozu qənaətbəxş deyil, belə xəstələrdə ölüm hallarının səviyyəsi yüksək olur [3, 4].

Hazırda avtonom innervasiyanın vəziyyətini təyin etmək üçün bir sıra EKQ və digər sınaqlar mövcuddur [6]. Onlardan ən geniş istifadə olunanlar Valsalva və “dərin tənəffüs” sınaqlarıdır [2, 3, 4, 6]. Adı çəkilən sınaqların parasimpatik sistemin vəziyyətini əks etdirməsi sübut olunmuşdur [2].

Aparılan tədqiqat işinin məqsədi Valsalva və “dərin tənəffüs” sınaqları vasitəsi ilə şəkərli diabet tip 2 xəstələrində parasimpatik innervasiyanın vəziyyətinin öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Materiallar və üsullar Tədqiqatda xəstəliklərin davam etmə müddəti 1 - 15 il arasında tərəddüd edən (orta rəqəm 4.7 ± 2.71 il ($M \pm SD$)) 51 şəkərli diabet tip 2 xəstələri ($n=51$) iştirak edib. Şəkərli diabet tip 2 xəstələrinin yaşları 40-64 yaş arasında tərəddüd edərək, orta rəqəm 54.4 ± 7.27 il təşkil etmişdir. 51 ŞD 2 xəstəsindən 48 – i (94.1%) metforminlə müalicə alıb, 26 - 1 (51.0%) – sulfanil sidik cövhəri və ya qlinidlərlə müalicə olunub, 16-1 (31.4%) DPP-4 inhibitorlarla, 2 xəstə GLP-1 analoqu, 3 xəstə isə insulinlə və ya insulin analoqları ilə müalicə alıb. Bu zaman şəkərendirici

dərman preparatları ilə monoterapiya 10 xəstədə (19.6%), iki preparatla müalicə 33 (64.7%) xəstədə, üç şəkərendirici dərman preparatları ilə 5 (9.8%) xəstədə aparılıb, 2 xəstə (3.9%) isə dörd şəkərendirici dərmanlarla müalicə olunub. ŞD 2 xəstələri qrupu xəstələrinin orta boy həddi 164.3 ± 7.18 sm; orta bədən çəkisi - 94.1 ± 17.69 kq; bədən çəkisi indeksinin orta göstəricisi 34.9 ± 6.07 kq/m². Tədqiqatda iştirak edənlərin 2,0% -də bədən kütləsi normal olub, 19,6%-də bədən çəkisi artıq, 78.4% -də isə piylənmə olub. Xəstələrdə orta sistolik arterial təzyiq 131.7 ± 16.33 mm.c.s.; orta diastolik arterial təzyiq - 81.5 ± 9.66 mm.c.s. olub.

Lipid mübadiləsinin göstəriciləri: ümumi xolesterin 205.6 ± 46.04 mq/dl; yuxarı sıxlıqlı lipoproteidlər - 43.7 ± 8.63 mq/dl; aşağı sıxlıqlı lipoproteidlər - 121.3 ± 42.73 mq/dl; triqliseridlər - 203.2 ± 59.10 mq/dl olmuşdur.

Avtonom neyropatiyanın diaqnostikası məqsədilə Valsalva və “dərindən tənəffüs” sınaqlarından istifadə olunmuşdur. Valsalva sınağının mahiyyəti ondan ibarətdir ki, EKQ qeydiyyatı həm sınaq aparılan müddətdə 15 saniyə ərzində manometrə təzyiğin səviyyəsini 40 mm.c .s. saxlamaq şərti ilə gücləndirilmiş nəfəsvermə həyata keçirməklə, həm də sınaqdan sonra (30 R-R intervalı) aparılır [2,3,6]

Valsalva sınağının nəticələrin qiymətləndirmək üçün sınaqdan sonra qeydə alınan maksimal R-R intervalının sınaq müddətində qeydə alınan minimal R-R intervalına olan nisbətindən ibarət olan Valsalva indeksindən istifadə olunur. Sınağın nəticələrini qiymətləndirərkən Ewing D.J. et al. [7] tərəfindən təklif olunmuş meyarlar istifadə edilir: normal göstərici ≥ 1.21 ; sərhəd hal - 1.11- dən 1.20-dək; ADN- <1.11 . Sınağın nəticələri həmçinin Mirzəzadə V.A. tərəfindən təklif edilmiş meyarlara görə qiymətləndirilmişdir [2]: norma ≥ 1.18 ; sərhəd göstərici- 1.08 - 1.17 arasında tərəddüd edir; AN zamanı - < 1.08 .

“Dərindən tənəffüs “ sınağı zamanı EKQ qeydiyyatı bir dəqiqə ərzində asta dərindən tənəffüs zamanı hər biri 5 saniyəyə bərabər olan nəfəsalma və nəfəsvermə şəraitində aparılır. Sınağın nəticələri iki göstəriciyə əsaslanmaqla qiymətləndirilir: “Expiratio/Inspiratio” (E/I) indeksinə və “Inspiratio – Expiratio” (I-E) indeksinə görə. E/I indeksinin böyüklüyü nəfəsalma müddətində qeydə alınan altı maksimal R-R intervallarının orta göstəricisinin nəfəsvermə zamanı qeydə alınan altı minimal R-R intervallarının orta göstəricisinə nisbəti kimi hesablanır. I-E indeksinin böyüklüyü isə nəfəsvermə zamanı ürək yığılmalarının maksimal tezliyinin nəfəsalma müddətində təyin edilən ürək yığılmalarının minimal tezliyi arasında olan fərq kimi hesablanır [2, 7]. “E/I” indeksindən istifadə edilməklə aparılan sınağın nəticələrini qiymətləndirmək üçün Ewing D.J. et al. [7] tərəfindən təklif edilən diaqnostik meyarlar: indeks 1.11 aşağı olduğu halda ADN diaqnozu qoyulur, 1.11- dən 1.17-dək göstəricilər sərhəd, 1,7-dən yüksək göstərici isə normal kimi qiymətləndirilir. “E/I” indeksinin istifadə edilməsi ilə aparılan sınağın nəticələrini qiymətləndirmək üçün həmçinin Mirzəzadə V.A. [2] tərəfindən təklif edilmiş meyarlardan istifadə olunub: indeksin ADN üçün səciyyəvi göstəricisi 1,09 və ondan aşağı, sərhəd hal üçün – 1,10 -1,13 arasında; normal - 1.14 və daha yüksək. “İ-E” indeksinin istifadə edilməsi ilə aparılan sınağın qiymətləndirilməsi üçün Ewing D.J. et al. [7] tərəfindən təklif olunmuş diaqnostika meyarlarından istifadə olunur: norma - > 15 , sərhəd hal- 11-15 arasında, ADN – 10 və daha $<$. Bu məqsədlə həmçinin Mirzəzadə V.A. [2.]tərəfindən təklif edilmiş meyarlardan da istifadə olunmuşdur: norma 18 və $>$, sərhəd hal - 15 - 17 arasında, ADN – 14 və $<$. Statistik təhlil standart Microsoft Excel [8] kompüter proqramının köməyi ilə aparılıb. Qruplar üzrə nəticələr orta göstərici $M \pm$ standart tərəddüd (SD)

formasında təqdim olunub. Paylar arasındakı fərqlərin statistik əhəmiyyəti χ^2 on line [9] köməyi ilə təyin edilib.

Nəticələr və onların müzakirəsi Cədvəl 1-də ŞD tip 2 xəstələrində (n = 51) müxtəlif sınaqların, müxtəlif diaqnostik indekslərin və qeyd edilmiş indekslərin böyüklüyünü qiymətləndirmək üçün meyarların istifadə edilməsi zamanı ADN-in rastgəlmə tezliyi üzrə nəticələr təqdim olunub.

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi Valsalva sınağı istifadə edildiyi hallarda ADN ən az rast gəlib (Mirzəzadə V.A. meyarlarına görə 7.8 % [2] və Ewing et al. [7] meyarlarına görə 11.8%). “Dərin tənəffüs” sınağının gedişi müddətində ADN aşkar edilməsi qiymətləndirmə üçün istifadə olunan indeksdən asılıdır. «I-E» indeksi Ewing et al. [7] meyarına görə - 21.6% və Mirzəzadə V.A.[2] meyarlarına görə 37.3% olub, «E/I» indeksi Ewing et al. [7] meyarlarına görə - 51.0%, Mirzəzadə V.A. [2] meyarlarına görə isə 45.1% olub. Alınan nəticələr Valsalva sınağının köməyi ilə ADN-in digər sınaqlardan istifadə etməklə alınan nəticələrlə müqayisədə ədəbiyyatda verilmiş məlumatları yaxşı uzlaşır [2].

Cədvəl № 1.

№	Sınaq	İndeksin meyarları	ADN (%)
1.	Valsalva sınağı	Valsalva indeksi, Ewing D.J. et al. [2] meyarları	11,8
2.		Valsalva indeksi, Mirzəzadə V.A. [1] meyarları	7,8
3.	“Dərin tənəffüs”	«I-E» indeksi, Ewing et al. [2] meyarları	21,6
4.		«I-E» indeksi, Mirzəzadə V.A. [1] meyarları	37,3
5.		«E/I» indeksi, Ewing et al. [2] meyarları	51,0
6.		«E/I» indeksi, Mirzəzadə V.A. [1] meyarları	45,1

Şəkil 1–də ŞD 2 (n = 51) xəstələrində müxtəlif sınaqların, müxtəlif diaqnostik indekslərin, qeyd edilmiş göstəricilərin böyüklüyünü qiymətləndirmək üçün meyarların istifadə edilməsi ADN-in diaqnostikasi zamanı fərqlərin statistik əhəmiyyətinə (p) dair məlumatlar təqdim olunub.

Şəkərli diabet tip 2-yə tutulmuş xəstələrdə avtonom neyropatiyanın diaqnostikasında mövcud olan fərqlərin statistik əhəmiyyəti (p)					
Qruplar	2	3	4	5	6
	= 0,4990	=0,1867	= 0,0029	<0,0001	= 0,0002
1		=0,0502	=0,0004	<0,0001	< 0,0001
2			=0,0835	=0,0021	= 0,0123
3				=0,1656	= 0,4258
4					= 0,5529
5					

1-Valsalva sınağı, Valsalva indeksi, meyarlar [2]

2-Valsalva sınağı, Valsalva indeksi, meyarlar [1]

3-“Dərin tənəffüs sınağı, “İ-E” indeksi, meyarlar[2]

- 4-“Dərin tənəffüs sınağı, “İ-E” indeksi, meyarlar [1]
 5-“Dərin tənəffüs sınağı, “E-İ” indeksi, meyarlar [2]
 6-“Dərin tənəffüs sınağı, “E-İ” indeksi, meyarlar[1]

Şəkil 1. Müxtəlif sınaqların, müxtəlif diaqnostik indekslərin və qeyd edilmiş indekslərin böyüklüyünü qiymətləndirmək üçün meyarların istifadə edilməsi zamanı . ŞD 2 (n = 51) xəstələrində AN diaqnostikasında alınmış fərqlərin statistik əhəmiyyəti (p).

Şəkil 1-dən göründüyü kimi qrup 1-lə (Valsalva sınağının aparılması, Valsalva indeksinin hesablanması və onun nəticələrinin Ewing et al. [7]) meyarları ilə qiymətləndirilməsi yolu ilə diaqnostikanın aparılması) və qrup 2 (Valsalva sınağının aparılması, Valsalva indeksinin hesablanması və onun nəticələrinin Mirzəzadə V.A.[2]) meyarları ilə qiymətləndirilməsi yolu ilə diaqnostikasını müqayisə edildikdə onların arasında ADN-in rastgəlmə tezliyinə görə fərqlər statistik əhəmiyyət kəsb etməyib ($p > 0.05$). Analoji nəticə qrup 1-lə qrup 3-ü müqayisə etdikdə (“dərin tənəffüs” sınağı aparılmaqla “İ-E” indeksinin hesablanması və onun nəticələrinin Ewing et al. [7]) meyarları ilə qiymətləndirilməsi yolu ilə diaqnostikasını və həmçinin qrup 2 ilə qrup 3 müqayisə etdikdə alınıb. Eyni zamanda qrup 1-i qrup 4-lə (“dərin tənəffüs” sınağı aparılmaqla “İ-E” indeksinin hesablanması və onun nəticələrinin Mirzəzadə V.A. [2]) meyarları ilə qiymətləndirilməsi yolu ilə diaqnostikasını, qrup 5-lə (“dərin tənəffüs” sınağı aparılmaqla “E-İ” indeksinin hesablanması və onun nəticələrinin Ewing et al. [7] meyarları ilə qiymətləndirilməsi yolu ilə diaqnostikasını) və qrup 6 ilə (“dərin tənəffüs “ sınağı aparılmaqla “E-İ” indeksinin hesablanması və onun nəticələrinin Mirzəzadə V.A. [2]) meyarları ilə qiymətləndirilməsi yolu ilə diaqnostikasını) müqayisə etdikdə fərqlər statistik olaraq əhəmiyyətli olub (müvafiq olaraq : $p = 0.0029$; $p < 0.0001$; $p = 0.0002$) Həmçinin qrup 2 –nin nəticələrini 3-cü, 4-cü və 5 –cü qrupların nəticələri ilə müqayisə etdikdə statistik əhəmiyyət kəsb edən fərqlər alınmışdır (müvafiq olaraq, $p = 0.0004$; $p < 0.0001$; $p < 0.0001$). Qrup 3 –ün nəticələrini qrup 5 və qrup 6 ilə müqayisə etdikdə də fərqlər statistik əhəmiyyətli olmuşdur (müvafiq olaraq $p = 0.0021$; $p = 0.0123$). Qrup 3 ilə qrup 4-ü və həmçinin qrup 4 –lə qrup- 5 i, qrup 4-lə qrup 6-nı və qrup 5 ilə qrup 6 –nın nəticələrini müqayisə edərkən fərqlərin statistik əhəmiyyətli olması aşkar edilməyib (bütün hallarda $p > 0.05$).

Parasimpatik innervasiyanın normal vəziyyətinin rastgəlmə tezliyi qrup 1-də 78,4%, qrup 2-də 80, 4%, qrup 3-də - 54.9%, qrup 4-də - 47.1%, qrup 5-də - 37.3% və qrup 6-da- 49.0% təşkil etmişdir. Parasimpatik innervasiyanın normal vəziyyətinin rastgəlmə tezliyində alınan fərqlər qrup 1-in nəticələrini qrup 3-ün ($p < 0.05$), qrup 4-ün ($p < 0.01$), qrup 5-in ($p < 0.001$) və qrup 6 –in ($p < 0.001$) nəticələri ilə müqayisə etdikdə statistik əhəmiyyətli olub. Statistik əhəmiyyət kəsb edən fərqlər həmçinin qrup 2-in nəticələri ilə qrup 3 ($p < 0.01$), qrup 4 ($p < 0.001$), qrup 5 ($p < 0.001$) və qrup 6-in ($p < 0.01$) nəticələrini müqayisə edərkən alınıb. Digər qruplar arasında aşkar olunan fərqlər statistik əhəmiyyət kəsb etməyib (bütün hallarda $p < 0.05$)

Avtonom innervasiyanın “sərhəd göstəriciləri” qrup 1-də-9,8%, qrup 2-də 11,8%, qrup 3-də -23,5%, qrup 4-də -15,7 %, qrup 5-də 11,8% və qrup 6-da 5,9 % təşkil edib. χ^2 üsulunun köməyi ilə təhlil apararkən statistik əhəmiyyət kəsb edən fərqlər yalnız qrup 3-lə qrup 6 nəticələri müqayisə edilərkən aşkar edilib (AN rastgəlmə tezliyində fərqlər = 17.6%; $\chi^2 = 6.238$; $p = 0.0125$). Digər qruplar arasında fərqlər statistik əhəmiyyətli olmayıb ($p > 0.05$).

Beləliklə, AN diaqnostikası üçün hətta 2 sınaqdan, 3 indeksdən və hər bir indeksin göstəricisini qiymətləndirmək üçün bir-birinə nisbətən yaxın olan qiymətləndirmə meyarlarından istifadə etdikdə qiymətləndirilmənin əhəmiyyətli dərəcədə uyğun olub-olmaması şəraiti yaranır ki, bu da hər dəfə diaqnozların hansı həqiqətə uyğundur və hansı həqiqətə uyğun deyil sualının meydana çıxmasına səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Said G. Uremic Neuropathy. Handb Clin Neurol., 2013, v.115, 607-612.
- 2.Мирзаде В.А. Автономная диабетическая нейропатия (патогенез, клиника, диагностика, лечение). Дисс. д.м.н. Баку, 1991, 341 с.
- 3.Vinik A.I., Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. Circulation, 2007, v.115, p.387-397.
- 4.Мирзаде В.А., Алиева Г.И., Гурбанов Я.З. Автономная диабетическая нейропатия
- 5.Varkonyi T., Nyiraty S., Fehertemplomi K. et al. Characteristics of Cardiovascular Autonomic and Central Afferent Function in Patients with Recently Diagnosis Type 1 or Type 2 Diabetes. NEURODIAB 2015. 25th Annual Meeting of the Diabetic Neuropathy Study Group of the EASD. Elsinore – Denmark, p.83.
- 6.Алиева Г.И., Курбанов Я.З., Мирзаде В.А. Диагностика автономной диабетической нейропатии.
- 7.Ewing D.J., Campbell I.W., Burt A.A., Clarke B.F. Vascular reflexes in diabetic autonomic neuropathy. // Lancet, 1973, v.2, p.1354-1356.
- 8.Excel 2016 - get it now with an Office 365 subscription. <https://products.office.com/en-us/excel>
- 9.MEDCALC easy-to-use statistical software. https://www.medcalc.org/calc/comparison_of_proportions.php

SUMMARY

LONG QT SYNDROME IN HYPOTHYROIDISM AND HYPERTHYROIDISM CONDITIONS

Aliyeva G.İ., Qurbanov Ya.Z., Mirzazade V.A., Cabbarlı L.B.

The purpose of this study was to study the incidence rates of Long QTs syndrome and the severity of changes in the QT interval in patients with type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes) and with thyroid disease which includes hyperthyroid syndrome, hypothyroid syndrome and euthyroidism.

The study involved 142 women with endocrine diseases, including patients with type 2 diabetes (n=51), and patients with thyroid disease (n=91) with hyperthyroid syndrome (n=14), hypothyroid syndrome (n = 31) and euthyroid pathology of the thyroid gland (n=46)

The state of sympathetic innervation was assessed by determining the size of the corrected interval (QTs).

A prolongation of the QT interval associated with sympathetic dissinnervation was detected in 41.2% of patients with type 2 diabetes, in 28.6% of patients with hyperthyroidism syndrome, in 25.2% of patients with hypothyroidism, and in 4.3% of patients with euthyroid thyroid pathology. Moreover, the frequency of occurrence of extended QT interval in the first three groups was significantly higher than in the group of euthyroidism (from «<0.01» to «<0.0001» and did not differ significantly between themselves (p>0.05 in all cases).

A method was developed for determining the intensity of damage to the autonomic nervous system in groups of patients with the definition of the Intensity Index.

The severity of damage of sympathetic innervation, determined by the size of the QTs interval using the ZII calculation, was maximum in the type 2 diabetes group (ZII=11.8±1.03), insignificantly less in the group of hyperthyroidism (ZII=8.9±5, 13).

The intensity of the lesion was statistically significantly lower (p<0.001) in the hypothyroid syndrome group (ZII = 1.0±2.31) and in the group of euthyroid thyroid pathology (ZII=0.4±0.14)

Key words: Autonomic neuropathy, Valsalva test, Test “deep breathing”.

СРАВНЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I И II ТИПА

Сафарова С.С.

*Азербайджанский Медицинский Университет,
кафедра внутренних болезней II.*

Осложнения сахарного диабета (СД) являются последствием тяжелых метаболических нарушений в организме. Одним из наиболее социально значимых из них считается диабетическая остеопатия, повышающая риск переломов, приводящая к высокому уровню инвалидизации и смертности [0]. По данным статистики, частота переломов шейки бедренной кости у лиц с сахарным диабетом в шесть раз выше, чем в общей популяции [0]. При СД1 в результате дефицита секреции инсулина, формирование костной ткани замедляется, в то время, как резорбция костной ткани относительно ускоряется, приводя к снижению плотности костной массы, нарушению минерализации и костной микроархитектоники [2]. Изменения метаболизма костной ткани у больных СД2, происходят несколько иначе [3,4]. У лиц с СД2 риск развития переломов на 10-30% выше, чем у пациентов без диабета, сопоставимых по возрасту [4,0,0]. Потеря костной массы при этом, отчасти связана с возрастом, что делает риск выше в гериатрической популяции (≥ 65 лет). Риск остается высоким даже после корректировки факторов, способствующих падению, таких как сенсомоторный дефицит и нейропатия [4]. Однако парадокс низкотравматических переломов, возникающих при СД2 в том, что данные по минеральной плотности костной ткани (МПК) у преобладающего числа больных СД2, в большинстве опубликованных исследований, свидетельствуют о ее высокой плотности, но при этом наблюдается снижение качества кости, ее микро- и макроархитектоники [3]. Это затрудняет надлежащий скрининг у данной категории больных с высоким риском развития переломов.

Целью данного исследования является выявление наиболее информативных биохимических маркеров у пациентов с СД 1 и 2 типа, характеризующих изменения метаболических процессов в костной ткани.

Методы Проведено поперечное исследование, в которое были включены 98 пациентов с СД1 (женщин - 57, мужчин - 41) и 137 пациентов с СД2 (женщин - 85, мужчин - 52), у которых ранее не были диагностированы расстройства костного метаболизма и остеопороз. Возраст обследованных пациентов СД1 и СД2 от 40 до 70 лет (средний возраст – $54,8 \pm 0,7$ лет и $58,4 \pm 0,9$ лет, соответственно). Длительность СД составила $16,6 \pm 0,6$ и $8,1 \pm 0,7$ лет. Контрольную группу составили 82 пациента (48 женщин и 34 мужчин, $55,97 \pm 0,9$ лет) без СД в анамнезе. У всех обследуемых собирался анамнез, вычислялся индекс массы тела (ИМТ) в $\text{кг}/\text{м}^2$ ($26,1 \pm 0,2$ $\text{кг}/\text{м}^2$ и $30,0 \pm 0,4$ $\text{кг}/\text{м}^2$, соответственно). Однократно определяли среднее значение гликированного гемоглобина (HbA1c) - $7,4 \pm 0,2\%$ и $7,5 \pm 0,4\%$, соответственно.

О состоянии формирования костной ткани судили по активности общей щелочной фосфатазы (ALP) и содержанию аминоконцевидного проколлагена I типа (PINP) в сыворотке крови. Об уровне резорбции костной ткани судили по содержанию С-терминального телопептида (b-СТх). Исследование костных маркеров проводили на автоматическом электро-

хемилюминисцентном анализаторе Cobas e411 с использованием реагентов «Roche Diagnostics» (Германия).

Всем пациентам проводили двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (DXA) (Денситометр HOLOGIC, модель Discovery QDR 4500A. USA) поясничного отдела позвоночника (L1-L4) и области проксимального отдела (ПОБ) и шейки бедренной кости (ШБ).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием вариационно-математический методов программы «BioStat Pro 6.2.2.0». Статистическую значимость различий параметров определяли по критерию U Манна—Уитни. Полученные данные представлены в виде среднего арифметического (M) и 95% доверительного интервала для среднего (95% ДИ). Значения считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для исследования зависимостей между параметрами применяли корреляционный анализ по Спирмену (r).

Результаты и обсуждение В таблице 1 представлены биохимические характеристики включенных в исследование пациентов.

Таблица № 1

Характеристики биохимических показателей, среднее (M) и (95%ДИ)

переменные	СД1 (n = 98)	СД2 (n = 137)	Контр. (n = 82)
Возраст, лет	55,8 (54,4-57,3)	58,4 (57,3-59,5)	55,9 (54,2-57,7)
Пол муж.:жен.	41:57	52:85	39:43
ИМТ, кг / м ²	26,1 (25,6- 26,5)	30,0 (29,4-30,6)	28,7 (27,9-29,5)
Длительность СД, лет	16,6 (15,4-17,8)	8,1 (7,2-8,8)	
HbA1c,%	7,4 (7,1-7,8)	7,5 (7,2-7,8)	4,9 (4,7-5,0)
Ca ²⁺ , mmol / L	1,09 (1,07-1,11) *	1,06 (1,03-1,08)	1,13 (1,11-1,15)
P ⁺ , mg / dL	5,4 (5,2-5,6) *	4,9 (4,7-5,1)	5,1 (4,9-5,2)
Mg ²⁺ , mg / dL	1,52 (1,38-1,66) *	1,54 (1,45-1,63)	1,75 (1,61-1,89)
K, mmol / L	4,4 (4,2-4,6) *	4,3 (4,1-4,4)	4,3 (4,1-4,5)
Na, mmol / L	142,2 (140,6-143,8) *	140,9 (139,6-142,3)	138,5 (137,2-139,6)
Креатинин, mg / dL	0,82 (0,79-0,86) *	0,79 (0,76-0,82)	0,75 (0,72-0,78)
СКФ, mL / min / 1.73	87,9 (84,1-91,7) *	88,5 (85,4-91,5) *	95,2 (91,8-98,6)
Альбумин, g / dL	4,2 (4,1-4,3) *	4,3 (4,1-4,4) *	4,5 (4,3-4,6)

*Примечание: * p < 0,05 – статистическая значимость в сравнении с данными группы контроля*

В ходе проведенного исследования было установлено статистически значимое снижение Ca²⁺. При этом у женщин изменение содержания Ca²⁺ встречалось несколько чаще, чем у мужчин. Возможным регулятором гомеостаза кальция и фосфора, является витамин D [0] действующий путем стимуляции кишечной абсорбции кальция и фосфора, о чем свидетельствует наличие корреляции между уровнем Ca²⁺ и вит. D3 (для СД1: r = 0.507, p=0,001; для СД2: r = 0,277, p = 0,01).

Также, у пациентов с СД 1 и 2 типа отмечено снижение Mg²⁺ сыворотки крови. Гипомагниемия определена у 13% пациентов с СД 1 типа и 11% пациентов с СД2; у женщин с диабетом изменение содержания Mg²⁺

встречалось в 1,5-2 раза чаще, чем у мужчин. Низкий уровень Mg может снижать активность РТН, уменьшая синтез 1-альфа-гидроксилазы, что в свою очередь снижает концентрацию активной формы витамина D и Ca^{2+} в сыворотке, оказывая неблагоприятное биологическое воздействие на метаболизм минерального компонента кости, изменяя структуру кристаллов гидроксиапатита и архитектонику кости в целом [2]. В данном исследовании, определена положительная связь концентрации Mg^{2+} с витамином D3 в крови, с коэффициентом ранговой корреляции для СД1: $r=0,516$ $p=0,002$; для СД2: $r=0,302$, $p=0,03$, а также концентрации Mg^{2+} и Ca^{2+} при СД2 ($r=0,321$, $p=0,01$).

У пациентов с СД выявлена статистически значимая положительная связь уровня альбумина с СКФ (для СД1: $r=0,264$, $p=0,04$; для СД2: $r=0,283$, $p=0,01$). Также, определена отрицательная достоверная зависимость между уровнем альбумина и b-СТх, с коэффициентом ранговой корреляции по Спирмену: для СД1 $r=-0,330$, $p=0,01$ и для СД2 $r=-0,387$, $p=0,001$. Гипоальбуминемия может прямо и косвенно влиять на состояние метаболизма кости, уменьшающие костный поток минералов, в результате чего, снижается образование кристаллов гидроксиапатита, что также влияет на метаболизм РТН и витамина D [0].

В нашем исследовании у пациентов с большей длительностью СД, определена отрицательная достоверная связь между СКФ и b-СТх, с коэффициентом ранговой корреляции по Спирмену для СД1: $r = -0,204$, $p = 0,04$; для СД2: $r = -0,203$, $p = 0,01$. Очевидно, обратная связь между маркерами костного ремоделирования и функцией почек связана со способностью почек элиминировать их, тем самым очищая кровотоки и, следовательно, повышение уровня b-СТх ожидаемо по мере прогрессирования снижения СКФ [0]. В нашем исследовании значения РТН и витамина D значимо коррелируют с СКФ при СД2 ($r=-0,213$, $p=0,04$ и $r=0,346$, $p=0,001$). Фактором, способным влиять на активность паращитовидной железы при снижении функции почек, является неспособность избавляться от всего излишка фосфата в организме [4].

Значения РТН крови у больных СД1 и СД2 были несколько выше значений этого показателя в группе контроля ($p<0,05$). При СД1 мужчины имели более низкий уровень РТН, чем женщины, в то время как при СД2 у мужчин уровень РТН был выше, чем у женщин. Очевидно, что абсолютный дефицит секреции инсулина приводит к гиперсекреции РТН связанной со снижением уровня Ca^{2+} в сыворотке и вызывает вторичный гиперпаратиреоз, способствуя декальцинации костей, что согласуется с данными ряда других исследований [0]. У пациентов с СД2 уровень РТН в сыворотке был, также, связан с индексом НОМА-IR ($r=-0,273$, $p=0,01$), что подтверждает влияние РТН на высвобождение инсулина поджелудочной железой и его действие на метаболизм инсулина и глюкозы [5]. Характеристики кальций-регулирующих гормонов, костных маркеров и значения МПК представлены в таблице 2.

В результате анализа данных, были выявлены более высокие значения кальцитонина в крови у пациентов с СД1 в сравнении с показателями пациентов при СД2 и значениями контрольной группы. В группах с СД1 и СД2, у женщин содержания СТ было на 12% выше, чем у мужчин. С увеличением длительности заболевания отмечается повышение концентрации СТ статистически значимое, согласно критерию Спирмена с коэффициентом корреляции (для СД1: $r=0,638$, $p=0,001$; для СД2: $r=0,430$, $p=0,001$). При СД2 с

увеличением длительности заболевания определяется связь уровня СТ и значений индекса НОМА-IR, с коэффициентом ранговой корреляции $r=0,615$, $p=0,03$; так, кальцитонин ингибирует глюкозо-стимулированную секрецию инсулина. Предположительно, СТ приводит к снижению чувствительности мышц и жировой ткани к инсулину, усиливает гликогенолиз и инсулинорезистентность периферических тканей [0].

Таблица № 2

Характеристики кальций-регулирующих гормонов, маркеров костного ремоделирования и МПК по данным DXA, среднее (M) и (95%ДИ)

переменные	СД1 (n = 98)	СД2 (n = 137)	Контр. (n = 82)
PTH, pg / dL	51,16 (47,17-55,13) *	51,69 (48,82-54,56) *	45,09 (40,38-49,79)
Кальцитонин, pg / mL	12,07 (9,75-14,38) *	10,23 (8,48-11,62) *	5,5 (4,19-6,84)
Вит. D ₃ , ng / mL	24,09 (21,32-26,86) *	25,12 (22,98-27,28) *	30,41 (26,95-33,86)
ALP, IU / L	118,3 (110,1-126,4)	122,2 (116,2-128,1)	123,5 (113,8-133,2)
P1NP, ng / mL	40,58 (37,18-43,98) *	42,08 (39,81-44,35)	47,09 (42,82-51,35)
b -СТХ, ng / mL	0,525 (0,468-0,582) *	0,495 (0,456-0,533) *	0,424 (0,383-0,466)
T-критерий (LI-LIV)	-2,04 (-2,3; -1,7) *	-1,08 (-1,3; -0,8) *	-0,73 (-1,1; -0,3)
T-критерий (ПОБ)	-1,44 (-1,7; -1,1) *	-0,95 (-1,2; -0,7) *	-0,49 (-0,8; -0,1)
T-критерий (ШБ)	-1,68 (-1,9; -1,3) *	-1,12 (-1,3; -0,8) *	-0,64 (-1,0; -0,2)

Примечание: * $p < 0,05$ – статистическая значимость в сравнении с данными группы контроля

Результаты исследования показали, что исследуемые маркеры образования кости (ALP, P1NP) ведут себя по-разному: уровень ALP был сопоставим в группах пациентов с СД1 и СД2 со значениями группы контроля ($p>0,05$). Уровень P1NP статистически значимо снижается у пациентов с СД1 в сравнении с пациентами группы контроля ($p<0,05$), что свидетельствует о замедлении процессов формирования кости. Одним из возможных объяснений расхождения значений маркеров формирования костной ткани (ALP/P1NP) при диабете может быть то, что разные маркеры формирования кости отражают различные стадии остеобластной дифференцировки. В то время, как ALP продуцируется зрелыми остеобластами, P1NP образуется во время фазы синтеза проколлагена [6].

Средние значения маркера резорбции кости b-СТх у пациентов с СД1 и СД2 не выходили за границы референсных значений, однако были выше, чем в группе контроля, что свидетельствует об усилении костной резорбции в этих группах и находит подтверждение в литературе [0]. Результаты проведенного анализа выявили более высокий ИМТ у лиц с низким значением сывороточного b-СТх, что было описано ранее и в ряде других исследований [4]. У обследованных уровень HbA1c у пациентов с СД имеет отрицательную корреляцию с маркером формирования кости P1NP: (для СД1: $r=-0,252$, $p=0,03$; для СД2: $r=-0,254$, $p=0,01$). Отрицательная связь P1NP с HbA1c свидетельствует о том, что образование костной ткани нарушается высоким уровнем глюкозы в крови; соответственно, лица с СД при неудовлетворительном гликемическом контроле имеют больший риск низкотравматических переломов [0], хотя механизмы до конца неясны.

По результатам анализа были определены следующие изменения Т-критерия в области позвоночника (L1- L4), проксимального отдела бедра (ПОБ) и шейки бедра (ШБ). Наиболее высока вероятность развития остеопоротических переломов по результатам изменений Т-критерия у пациентов с СД1 и СД2 в области L1-L4 (64% и 44%; в контрольной группе - 26%, $p < 0,001$) и в области шейки бедренной кости (41% и 36%; в контрольной группе - 22%), в тоже время выявлен меньший риск развития перелома по результатам снижения МПК в области проксимального отдела бедренной кости (36% и 31%; в контрольной группе - 20%). Полученные результаты согласуются с данными других авторов [4]. Следует отметить, что имеются работы, результаты которых свидетельствуют об отсутствии достоверных различий показателей МПК между пациентами с СД2 и контролем [0].

Заключение

Важно отметить, что потеря костной массы у большей части обследованных пациентов с СД, связана с подавлением костеобразования и, в значительно меньшей степени, с резорбцией костной ткани. При этом значения маркера костной резорбции у пациентов с СД2 ниже, чем при СД1. Такие факторы как уровень гликемического контроля и длительность СД способны влиять на метаболизм кости. Маркеры костного ремоделирования могут быть полезны в отдельных случаях для улучшения оценки состояния костной ткани, когда измерение МПК слабо информативно, к примеру, при СД2 с ожирением. Совместное использование измерений МПК и маркеров кости, вероятно, улучшит оценку риска переломов в этих случаях.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Diabetes and its complications and their relationship with risk of fractures in type 1 and diabetes. *Calcif Tissue Int.* 2009; 84(1): 45–55.
2. Castiglioni S, Cazzaniga A, Albisetti W, Maier J. Magnesium and Osteoporosis: Current State of Knowledge and Future research Directions. // *Nutrients.* 2013; 5(8): 3022–3033.
3. Yamamoto M, Sugimoto T. Advanced Glycation End Products, Diabetes, and Bone Strength. // *Curr Osteoporos Rep.* 2016; 14(6): 320–326.
4. Ling O., Rivadeneira F, Zillikens MC, Oei E. Diabetes, Diabetic Complications, and Fracture Risk *Curr Osteoporos Rep.* 2015; 13(2): 106–115.
- 5/ Liamis G, Liberopoulos E, Barkas F, Elisaf M. Diabetes mellitus and electrolyte disorders. *World J Clin Cases.* 2014 Oct 16; 2(10): 488–496.
- 6/ Fisher A., Srikusalanukul W, Fisher L., Smith P.N. Lower serum P1NP/βCTX ratio and hypoalbuminemia are independently associated with osteoporotic nonvertebral fractures in older adults. *Clin Interv Aging.* 2017; 12: 1131–1140.
- 5/ Moisa SS, Nozdrachev AD. Calcitonin and Parathyrin are Glucoregulating Hormones. *J Mol Genet Med.* 2014; S1:024.
5. Jiao H., Xiao E., Graves D.T. Diabetes and Its Effect on Bone and Fracture Healing. *Curr Osteoporos Rep.* 2015 Oct; 13(5): 327–335.
6. Hinton PS. Role of reduced insulin-stimulated bone blood flow in the pathogenesis of metabolic insulin resistance and diabetic bone fragility. *Medical hypotheses.* 2016;93:81–86.

X Ü L A S Ə

ŞƏKƏRLİ DİABETLƏ BAĞLI SÜMÜK MÜBADİLƏSİNDƏ DƏYİŞİKLƏR: YENİ KONSEPSİYA

Səfərova S.S.

Azərbaycan Tibb Universitetinin II Daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı

Məqalədə 1 Və 2 Tip Diabet Zamanı Sümük Toxumasının Morfologiyasında Dəyişikliklərin Nəticələri Göstərilir. Tip 1 Və Tip 2 Diabetli 235 Xəstə Müayinə Olunmuşdur Sümük

Remodelləşmə Markerləri Və X-Şua Absorbsiyometriyanın (DXA) Nəticələrinin Öyrənilməsi ilə. Tədqiqatın Nəticələrinə Görə, Sümüklərin Remodelləşmə Markeləri Nəzarət Qrupuna Nisbətən 1 Və 2 Tip Diabetli Xəstələrdə Sümük Rezorbsiyasında Artım Olduğunu Göstərir. Densitometriya Məlumatlarının Təhlili 2 Tip Diabet Xəstələri Və Nəzarət Qrupu Arasında BMD-Də Əhəmiyyətli Fərqlərin Olmadığını Göstərir. Tədqiqatda Sümük Sınıqlarının Təhlükəsi ilə Əlaqəli Əhəmiyyətli Gender Fərqliliklə Araşdırıldı. Tip 1 Və Tip 2 Diabet Müddəti ilə BMD-Nin Azalması Arasındakı Əlaqələr, Ən Çox 50 Yaşınadək Kişilərdə Müşahidə Olunur.

Açar Sözlər: Şəkərli Diabet, Sümük Toxumasının Mübadiləsi

SUMMARY

COMPARISON OF BONE REMODELING FEATURES IN TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Safarova S.S.

¹Azerbaijan Medical University, kafedra of Internal disease II

The article presents the results of screening changes in the morphology of bone tissue in type 1 and 2 diabetes mellitus. 235 patients with type 1 and 2 diabetes were examined, with a study of bone remodeling markers and X-ray absorptiometry (DXA) results. The results of the study demonstrated that markers of bone remodeling show an increase in bone resorption in patients with type 1 and 2 diabetes compared with the control group. The analysis of densitometry data indicates the absence of significant differences in BMD between patients with T2DM and control. The study showed significant gender differences associated with the risk of bone fractures, which should be further studied. The relationship between the duration of T2DM and a decrease in BMD, most pronounced in men under the age of 50 years.

Keywords: diabetes mellitus, bone turnover

Daxil olub: 8.10..2018.

AZƏRBAYCAN POPULYASIYASINDA NEONATAL QIÇOLMANIN EPİDEMİOLOJİ SƏCİYYƏLƏRİ

Şirəliyeva R.K., Məmmədbəyli A.K., Səfərova A.Q.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu

Giriş. Neonatal qıcolmalar perinatal dövrün patologiyaları arasında neqativ proqnozu ilə diqqəti cəlb edən patologiya kimi çoxdan öyrənilir [1-10]. Xəstəliyin diaqnostik meyarları, klinik səciyyələri, etiologiyası və patogenezi barədə yekun müddəalar müvafiq klinik protokollarda əksini tapmışdır [1;2]. Neonatal qıcolma sindromunun yayılması barədə məlumatlarda və onun epidemioloji digər səciyyələrində bir-birindən fərqlənən məlumatlar mövcuddur. Belə ki, doğulanda bədən kütləsi 1000 qramdan az olan uşaqların 64%-də, 1500-2500 qram olan uşaqların isə 4,4%-də qıcolma ehtimalı “Queensland” klinik protokolunda göstərildiyi halda [2] digər mənbədə daha yüksək risk ehtimalı barədə məlumat vardır [9]. Hindistanda aparılmış bu tədqiqat pediatriya klinikasında 2550 uşağın neonatal dövrdə müalicəsi zamanı aşkar edilmiş hadisələrə əsaslanır. Göstərilir ki, neonatal qıcolmanın kumulyativ tezliyi 3,9% təşkil edir [9]. Neonatal qıcolmaların

epidemioloji səciyyələrində belə kəskin fərq onların öyrənilməsində fərqli metodoloji yanaşmanın tətbiqi ilə bağlıdır. Ona görə də bu patologiyanın epidemioloji səciyyələrini dəqiqləşdirmək zərurəti obyektiv mövcuddur.

Tədqiqatın məqsədi. Neonatal qıcolma sindromunun Azərbaycan populyasiyası üçün səciyyəvi olan epidemioloji göstəricilərinin səviyyəsini müəyyənəlmək və onun perinatal amillərdən asılılığını qiymətləndirmək.

Tədqiqatın materialları və metodları. Müşahidə Respublika Perinatal mərkəzində aparılmışdır. Retrospektiv 2012-2017-ci illərdə diri doğulmuş 24472 körpənin sənədlərini araşdırmaqla 73 neonatal qıcolma diaqnozu ilə müalicə olunmuş xəstə ayırd edilmişdir. Bütün toplum, o cümlədən onun tərkib hissəsi olan neonatal qıcolması olan uşaqlar analarının yaşına (<20, 20-24, 25-24, 30-34, 35+illər), analarında hestasiya dövründə olan patologiyalara (şəkərli diabet, arterial hipertenziya, anemiya, preeklampsiya və eklampsiya), intranatal amillərə (infeksiyon fəsadlar, ciftin vaxtından qabaq qopması, doğuş fəaliyyətinin anomaliyaları, ağırlaşmış doğuşlar), doğuşun növlərinə (abdominal, vaginal operativ, vaginal müdaxiləsiz) və sıra sayına (1, 2, 3, 4, 5-ci), dölün cinsinə və bədən kütləsinə (<1500; 1500-1999, 2000-2499, <2500; 2500-4000, >4000 qram; hestasiya yaşına görə bədən kütləsi az – SGA, normal – AGA və çox – LGA olanlar) görə qruplaşdırılmışdır. Müvafiq qruplar üzrə neonatal qıcolmaların uşaqlar arasında yayılma səviyyəsi (1000 nəfərə görə), onun orta xətası və 95% etibarlılıq intervalı hesablanmışdır. Statistik işləmə keyfiyyət əlamətlərinin statistikasını metodları ilə aparılmışdır. Qruplar arasında qıcolma sindromunun yayılmasına görə fərqləndirilməsinin χ^2 meyarı ilə müəyyən edilmişdir [11].

Alınmış nəticələr. Neonatal qıcolmaların nisbətən rastgəlmə tezliyi 20-24 yaşlı anaların uşaqlarında qeydə alınmışdır (2,0±0,1%; 95% etibarlılıq intervalı 1,8-2,2%). Digər yaş qruplarında olan anaların uşaqlarında neonatal qıcolmalar nisbətən çox müşahidə edilmişdir, amma statistik dürüst yüksək səviyyə yalnız 35 və yuxarı yaşlı anaların uşaqlarında qeydə alınmışdır (cədvəl 1). Bütövlükdə anaların yaş qruplarından asılı qıcolma sindromunun rastgəlmə tezliyi dürüst fərqli olmuşdur ($\nu=4$; $\chi^2=9,5$; $p<0,05$). Referent (göstəricinin səviyyəsi nisbətən az olan 20-24 yaş) qrupla müqayisədə neonatal qıcolmaların nisbi riski ananın yaşı <20; 30-34, 35 və çox olanda müvafiq olaraq 2,05; 2,45; 5,30 təşkil etmişdir.

Cədvəl № 1.

Neonatal qıcolmaların ananın yaşından asılılığı

Ananın yaşı, illər	Diri doğulanların sayı	Neonatal qıcolması olanlar	1000 nəfərə görə	95% etibarlılıq intervalı
<20	1221	5	4,1±1,8	0,5 – 7,7
20-24	9450	19	2,0±0,1	1,8 – 2,2
25-29	10131	24	2,4±0,2	2,0 – 2,8
30-34	9442	12	3,9±1,4	2,1 – 7,7
35+	1228	13	10,6±2,9●	4,8 – 16,4
Cəmi	24472	73	3,0±0,1	2,8 – 3,2

● – $p<0,05$ referent qrupla (20-24 yaş) müqayisədə

Hestasion diabeti olan anaların uşaqlarında qıcolma sindromu nisbətən çox qeydə alınmışdır (7,3±2,2%; 95% etibarlılığın intervalı 2,9-11,7%). Arterial hipertenziya və anemiyası olan anaların uşaqlarında aşkar edilmiş neonatal qıcolmaların tezliyi (müvafiq olaraq 3,3±1,6 və 3,0±0,2%) ümumi toplumun müvafiq göstəricisindən statistik dürüst fərqlənməmişdir (cədvəl 2).

Cədvəl № 2.*Neonatal qıcolmaların ananın antenatal durumundan asılılığı*

Antenatal səciyyələr	Diri doğulanların sayı	Neonatal dövrdə qıcolma diaqnozlarının sayı	1000 diri doğulanlara görə	95% etibarlılıq intervalı
Şəkərli diabet ...	138	1	7,3±2,2●	2,9 – 11,7
Arterial hipertenziya	1222	4	3,3±1,6	0,1 – 6,5
Preeklampsiya və eklampsiya ..	6024	31	5,2±0,9●	3,4 – 7,0
Anemiya	8565	26	3,0±0,2	2,6 – 3,4

● $p < 0,05$ ümumi toplumla müqayisədə

Hamiləliyin ağır fəsadı hesab edilən preeklampsiya və eklampsiya fonunda doğulmuş uşaqların $5,2 \pm 0,9\%$ -də (95% etibarlılıq intervalı 3,4-7,0%) qıcolma sindromu müşahidə edilmişdir. Bu göstərici ümumi toplumda qeydə alınmış qıcolma sindromunun tezliyindən ($3,0 \pm 0,1\%$) statistik dürüst yüksək səviyyədədir, nisbi risk 1,7 dəfədir.

İntranatal dövrdə qeydə alınmış amillər fonunda doğulmuş uşaqlarda qıcolma sindromunun tezliyi 3-cü cədvəldə əks olunmuşdur. İntranatal dövrdə infeksiyalar fonunda doğulmuş uşaqlarda qıcolma sindromunun tezliyi $3,9 \pm 1,8\%$ (95% etibarlılıq intervalı 0,3-7,5%) təşkil edərək ümumi toplumun müvafiq səviyyəsindən ($3,0 \pm 0,1\%$) statistik dürüst fərqlənməmişdir. Ciftin vaxtından qabaq qopması fonunda doğulmuş uşaqlarda qıcolma sindromu ən yüksək səviyyədə olmuş ($5,3 \pm 2,0\%$; 95% etibarlılıq intervalı 1,3-9,3%) amma ümumi toplumun müvafiq səviyyəsindən statistik dürüst fərqlənməmişdir. Doğuş fəaliyyətinin anomaliyaları və ağırlaşmış doğuşlar fonunda doğulmuş uşaqlarda neonatal qıcolmaların tezliyi müvafiq olaraq $4,3 \pm 1,7$ və $4,4 \pm 1,5\%$ təşkil edərək ümumi toplumun müvafiq göstəricisindən statistik dürüst fərqlənməmişdir ($p > 0,05$). Bütövlükdə yuxarıda qeyd olunan intranatal amillər fonunda doğulmuş uşaqlarda neonatal qıcolma tezliyi ($4,5 \pm 0,9\%$) ümumi toplumun müvafiq səviyyəsindən ($3,0 \pm 0,1\%$) statistik dürüst fərqlənmişdir ($p < 0,05$), nisbi riskin səviyyəsi 1,5 təşkil etmişdir.

Cədvəl № 3.*Neonatal qıcolmaların intranatal amillərdən asılılığı*

İntranatal səciyyələr	Diri doğulanların sayı	Neonatal qıcolması olanlar	1000 nəfərə görə	95% etibarlılıq intervalı
Anada infeksiyalar	1268	5	3,9±1,8	0,3 – 7,5
Ciftin vaxtından qabaq qopması	1318	7	5,3±2,0	1,3 – 9,3
Doğuş fəaliyyətinin anomaliyası	1412	6	4,3±1,7	0,9-7,7
Ağırlaşmış doğuşlar	1834	8	4,4±1,5	1,4 – 7,4
Cəmi	5832	26	4,5±0,9	2,7 – 6,3

Doğuşun ayırd etdiyimiz variantları (abdominal, vaginal operativ və vaginal tibbi müdaxiləsiz) fonunda doğulanlarda neonatal qıcolmaların tezliyi 4-cü cədvəldə verilmişdir. Göründüyü kimi qıcolmaların tezliyi $2,9 \pm 0,8\%$ ilə (gündüz abdominal doğuşlar) $3,5 \pm 1,1\%$ (vaginal operativ) arasında dəyişərək ümumi toplumun müvafiq səviyyəsindən statistik dürüst fərqlənməmişdir. Gecikmiş (hestasiya yaşı ≥ 42 həftə) doğuşlarda diri doğulanlarda neonatal qıcolma sindromunun tezliyi nisbətən yüksək

olmuşdur ($7,1 \pm 2,2\%$; 95% etibarlılıq intervalı 2,7-11,5%) və ümumi toplumla müqayisədə statistik dürüst çoxdur ($\chi^2=5,8$; $v=1,0$; $p<0,05$).

Cədvəl № 4.*Neonatal qıcolmaların doğuşun variantlarından asılılığı*

Səciyyələr	Diri doğulanların sayı	neonatal qıcolması olanlar	1000 nəfərə görə	95% etibarlılıq intervalı
Abdominal doğuş (gündüz)	4109	12	2,9±0,8	1,3 -4,5
Abdominal doğuş (gecə)	1991	7	3,5±1,3	0,9 – 6,1
Vaginal operativ	2865	10	3,5±1,1	1,3 – 5,7
Vaginal müdaxiləsiz	15507	44	2,8±0,4	2,0 – 3,6
Doğuşun \geq 42 hestasiya yaşında	1405	10	7,1±2,2	2,7 – 11,5

Doğulanda bədən kütləsindən asılı neonatal qıcolmaların tezliyi 5-ci cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, doğulanda bədən kütləsi 2500-4000 qram olan uşaqlarda qıcolma sindromunun tezliyi nisbətən aşağı səviyyədə olmuşdur ($2,1 \pm 0,4\%$; 95% etibarlılıq intervalı 1,3-2,9%). Bu qrupda müqayisədə doğulanda bədən kütləsi 2500 qramdan az olmuş uşaqlarda qıcolma sindromu ($5,3 \pm 1,9\%$; 95%-etibarlılıq intervalı 3,5-7,1%) statistik dürüst 2,5 dəfə çox rast gəlinir. Neonatal qıcolma sindromunun tezliyi əsasən bədən kütləsi <1500 qram olan uşaqlarda yüksək olmuşdur ($11,8 \pm 2,8\%$; 95% etibarlılıq intervalı 6,2-17,4%). Doğulanda bədən kütləsi 1500-1999, 2000-2499 və 2500-4000 qram olan uşaqlarda qıcolma sindromunun tezliyi bir-birindən statistik dürüst fərqlənməmişdir (müvafiq olaraq $3,5 \pm 1,4$; $2,7 \pm 1,0$; $2,1 \pm 0,4\%$; $p>0,05$).

Doğulanda bədən kütləsi hestasiya yaşının səciyyəsindən az olan (SGA-small for Gestational age) uşaqlarda qıcolma sindromunun tezliyi $6,4 \pm 1,6\%$ (95% etibarlılıq intervalı 3,2-9,6%), doğulanda bədən kütləsi hestasiya yaşına uyğun olan uşaqlarla müqayisədə (AGA-appropriate for gestational age) statistik dürüst çox olmuşdur ($2,5 \pm 0,4\%$). Doğulanda bədən kütləsi hestasiya yaşının müvafiq səciyyəsindən çox olan (LGA-large for gestational age) uşaqlarda qıcolma sindromunun tezliyi $3,5 \pm 0,4\%$ (95% etibarlılıq intervalı 0,7-6,3%) təşkil edərək ümumi toplumun müvafiq səciyyəsindən ($3,0 \pm 0,1\%$) statistik dürüst fərqlənməmişdir.

Cədvəl № 5.*Neonatal qıcolmaların dölün bədən kütləsindən asılılığı*

Doğulanda bədən kütləsi, qram	Diri doğulanların sayı	Neonatal qıcolması olanlar	1000 nəfərə görə	95% etibarlılıq intervalı
<1500	1528	18	11,8±2,8●	6,2-17,4
1500-1999	1697	6	3,5±1,4	0,7-6,3
2000-2499	2631	7	2,7±1,0	0,7-4,7
<2500	5856	31	5,3±0,9●	3,5-7,1
2500-4000	16908	35	2,1±0,4	1,3-2,9
>4000	1708	7	4,1±1,5	1,1-7,1
SGA	2498	16	6,4±1,6●	3,2-9,6
AGA	20266	51	2,5±0,4	1,7-3,3
LGA	1708	6	3,5±1,4	0,7-6,3

● $p<0,05$ referent qrupla (bədən kütləsi 2500-4000 qram) müqayisədə

Doğuşların sıra sayından asılı yenidoğulmuş uşaqlarda neonatal qıcolma sindromunun tezliyi 6-cı cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi göstəricinin

nisbətən aşağı səviyyəsi üçüncü doğuşdan olan uşaqlarda müşahidə edilmişdir ($2,4 \pm 0,85\%$; 95% etibarlılıq intervalı 0,70-4,10%). Birinci, ikinci və dördüncü doğuşlardan olan uşaqlarda qıcolma sindromu nisbətən çox olsa da (müvafiq olaraq $3,3 \pm 0,53\%$; $2,6 \pm 0,54\%$; $3,7 \pm 2,62\%$) üçüncü doğuşdan olan uşaqların müvafiq göstəricisindən statistik dürüst fərqlənməmişdir. Yalnız 5 və sonrakı sıra sayılı doğuşlardan olan uşaqlarda qıcolma sindromunun tezliyi statistik dürüst ($\chi^2=5,4$; $\sigma=1,0$; $p<0,05$) çox olmuşdur ($10,0 \pm 9,95\%$). Uşaqların cinsindən asılı qıcolma sindromunun tezliyinə görə fərq statistik dürüst deyildir ($3,34 \pm 0,49\%$ oğlanlarda, $2,54 \pm 0,48\%$ qızlarda).

Beləliklə, neonatal qıcolmaların ehtimalı perinatal amillərdən asılı fərqli səciyyələrə malikdir.

Cədvəl № 6.

Neonatal qıcolma ehtimalının doğuşların sıra sayından və dölün cinsindən asılılığı

Doğuşların sıra sayı	Diri doğulanların sayı	Neonatal qıcolması olanlar	1000 nəfərə görə	95% etibarlılıq intervalı
Birinci	11747	39	$3,3 \pm 0,53$	2,24-4,36
İkinci	8809	23	$2,6 \pm 0,54$	1,52-3,68
Üçüncü	3279	8	$2,4 \pm 0,85$	0,70-4,10
Dördüncü	537	2	$3,7 \pm 2,62$	0-8,94
Beşinci və sonrakı	100	1	$10,0 \pm 9,95$	0,29,9
Oğlan	13460	45	$3,34 \pm 0,49$	2,36-4,32
Qız	11012	28	$2,54 \pm 0,48$	1,58-3,50

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Ədəbiyyatda fərqli populyasiyalar nümunəsində neonatal qıcolmaların tezliyi barədə məlumatlar çoxdur [1-10]. Bu mənbələrdə müqayisədə Respublika Perinatal Mərkəzi nümunəsində Azərbaycan populyasiyasının səciyyələrinin oxşar və fərqli cəhətləri vardır. Ən mühüm fərqli cəhət odur ki, Azərbaycan populyasiyası ($3,0 \pm 0,1\%$) digər populyasiyalarla müqayisədə neonatal qıcolmaların tezliyinə görə orta mövqedə yeləşir: ən kiçik göstərici $1,5\%$, nisbətən yüksək göstərici $4,4\%$ [2]. Qeyd olunan mənbələrdə qıcolma sindromunun tezliyinə təsir edə bilən amillərin rolu statistik dürüst sübut olunmamışdır. Bunun əsas səbəbi odur ki, müşahidə toplumun həcmi nisbətən kiçik olmuşdur. Müşahidəmizdə iri həcmli (24472 diri doğulmuş uşaq) toplumun materialları istifadə olunduğuna görə ilk dəfə perinatal amillərinin neonatal qıcolma sindromunun tezliyinə təsirinin statistik dürüstlüyü sübut edilmişdir. Ən mühüm risk amillərinə aid etmək olar: ananın yaşının 35 və çox olması; anada şəkərli diabetin olması; hamiləliyin preeklampsiya və eklampsiya ilə fəsadlaşması; intranatal risk amilləri fonunda doğulanlar dölün bədən kütləsinin doğulanda 2500 qramdan az olması, xüsusən <1500 qram olması; doğulanda bədən kütləsinin hestasiya yaşının müvafiq səviyyəsindən az olması. Bu amillərin rolunu nəzərə almaqla neonatal qıcolmaların profilaktikasını planlaşdırmaq olar.

Nəticələr

1. Azərbaycan populyasiyasında neonatal qıcolmaların tezliyi $3,0 \pm 0,1\%$ (95% etibarlılıq intervalı 2,8-3,2%) səviyyəsindədir.

2. Uşaqlarda neonatal qıcolmaların tezliyini statistik dürüst çoxaldan amillərə aiddir: ananın yaşı >35 il; hestasiya diabeti; preeklampsiya və eklampsiya; intranatal amillər fonunda doğulanlar; gecikmiş (hestasiya yaşı ≥ 42 həftə) doğuşlar; doğulanda bədən kütləsinin <1500 qram; doğulanda bədən kütləsinin hestasiya yaşının müvafiq səciyyəsində az olması (SGA).

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Клинические протоколы по неонатологии. Выпуск 1. Министерство здравоохранения Киргизской Республики ЮНИСЕФ. Б., 2010. 147с.
2. Queensland Clinical Guidelines. Neonatal seizures. May, 2017. 32p.
3. Эфендиева М.З., Кулиева С.А., Гусейнова Г.Н., Мамедова Т.А. Клинико-функциональная характеристика неонатальных исходов // V.Y. Axundovun 100 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın tezisləri toplusu. Bakıç 2016; 162-113
4. Kang S.K. and Kadam S.D. Neonatal seizures: impact on neurodevelopmental outcomes // frontiers in Pediatrics, 2015, November, volume 3, article 101, 1-9.
5. Mwaniki M., Mathenge A., Gwer S. et al. Neonatal seizures in a rural Kenyan District hospital: aetiology, incidence and outcome of hospitalization // BMC Medicine, 2010, 8:16
6. Bateman B.T., Huybrechts K.F., Maeda A. et al. Calcium channel blocker exposure in late pregnancy and the risk neonatal seizures // obstet. Gynecol. 2015, august, 126 (2): 271-278
7. Мырзалиева Б.Д. Неонатальные судороги. Этиологические аспекты и вопросы терапии // Вестник АГИУВ, специальный выпуск, 2011, с. 24-25.
8. Adebami O.J. Pattern of neonatal seizures in Oshogbo, South-Western Nigeria // SA Journal of child health, 2010, N2, vol. 4., 46-49
9. Aziz A., Gattoo J., Aziz M., Rasool C. Clinical and etiological profile of neonatal seizures: a tertiary care hospital based study // International journal of reserch in Medical Sciences, 2015, sep. 3(9): 2198-2203
10. Eghbalian F., Monset A., Taghdiri M. Neonatal seizures: etiology and frequency // Iran J Child neurology, 2007, feb., 39-42.
11. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Москва. Изд. Практика. 1999. 459 с.

РЕЗЮМЕ**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕОНАТАЛЬНЫХ СУДОРОГ В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

Ширалиева Р.К., Мамедбейли А.К., Сафарова А.Г.

Цель исследования. Оценить современную эпидемиологическую характеристику неонатальных судорог и показать роль перинатальных факторов риска.

Материалы и методы исследования. Использованы материалы Республиканского Перинатального центра за 2012-2017 годы (24472 мертворождённые). Общая совокупность была распределена на группы по биологическим, перинатальным факторам и для каждой группы была рассчитана частота неонатальных судорог. Межгрупповое различие по частоте неонатальных судорог определялось критерием χ^2 .

Полученные результаты. Частота неонатальных судорог составляла $3,0 \pm 0,1\%$ (95% доверительный интервал $2,8-3,2\%$). В зависимости от возраста матери частота показателя колебалась в интервале от $2,0 \pm 0,1\%$ (возраст 20-24), до $5,8 \pm 1,6\%$ (возраст 35 лет и старше). У детей от матерей с сахарным диабетом и на фоне осложнения беременности преэклампсией и эклампсией у матери существенно была высокая частота неонатальных судорог у новорожденных (соответственно $7,3 \pm 2,2$ и $5,2 \pm 0,9\%$). Интранатальные факторы (инфекционные осложнения, преждевременная отслойка плаценты, аномалия родовой деятельности и осложнения родов) повышают риск развития неонатальных судорог у новорожденных.

Выводы: Частота встречаемости неонатальных судорог составляет $3,0 \pm 0,1\%$. Факторами повышенного риска неонатальных судорог являются: возраст матери >35 лет; гестационный диабет; преэклампсия и эклампсия; интранатальные факторы; масса тела при рождении <1500 грамм.

Ключевые слова: эпидемиологическая характеристика, неонатальные судороги, факторы риска

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NEONATAL SEIZURES OF AZERBAIJAN POPULATION

Shiraliyeva R.K., Mamedbeyli A.K., Seferova A.G.

Purpose of the study. To assess the current epidemiological characteristics of neonatal seizures and show the role of prenatal risk factors.

Materials and methods of the study. Materials of Republic Prenatal Centre for 2012-2017 years have been used (24472 cases of dead birth). Total sum was divided groups for biological, prenatal factors and for each group frequency of neonatal seizures have been calculated. The intergroup difference in the frequency of neonatal seizures was determined by the χ^2 .

Achieved results. The frequency of neonatal seizures was $3,0 \pm 0,1\%$ (95% confidence interval $2,8-3,2\%$). Depending on age of mother the frequency changed within the interval from $2,0 \pm 0,1\%$ (age 20-24), to $5,8 \pm 1,6\%$ (age - 35 years and older). Children from mothers with diabetes mellitus and with the complication of pregnancy with preeclampsia and eclampsia, the new-borns had a high incidence of neonatal seizures ($7,3 \pm 2,2$ and $5,2 \pm 0,9\%$). Intra-natal factors (infectious complications, premature detachment of the placenta, abnormality of labor and complications of childbirth) increase the risk of developing neonatal seizures of new-borns.

Conclusion: The frequency of neonatal seizures is $3,0 \pm 0,1\%$. Factors of high risk of neonatal seizures are: age of mother >35 years; gestational diabetes; preeclampsia and eclampsia; intranatal factors; birth weight <1500 gram.

Key words: epidemiological characteristics, neonatal seizures, risk factors

Daxil olub: 20.06.2018.

**PERİORBİTAL EKZEMANIN YARANMASINDA ETİOLOJİ
FAKTORLARIN DƏYƏRLƏNDİRİLMƏSİ**

Mirzoyeva L.Ə.

*Respublika Diaqnostika Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan
İstanbul Universiteti Tibb Fakültəsi, İstanbul, Türkiyə.*

Açar sözlər: Periorbital ekzema, allergik kontakt dermatit, atopik dermatit, allergiya, yama testi

Göz qapağı insan vücudunda ən həssas nahiyələrdəndir. Bu nahiyəni zədələyən periorbital dermatoz (PD) sıx rast gəlinən, açıq olduğu üçün və göründüyü üçün xəstələri narahat edən xəstəlikdir (1). Gözətrafi nahiyənin dərisində dəyişikliklərə səbəb olan bir çox xəstəlik periorbital dermatoz adı altında birləşsədə bu xəstəliklərin böyük bir hissəsini periorbital ekzema (PE) təşkil edir. Başda kontakt dermatit və atopik dermatit (AD), həmçinin seboreyalı dermatit, psoriaz, liken planus, liken simpleks kronikus, bəzi periokulyar rozasea formaları, kollagen xəstəlikləri PD-un səbəbləri arasındadır (2,3). Bu səbəbdən göz qapaqlarının dərisində dermatozların çox rast gəlinməsi heç də təsadüfi deyil (4). Bu xəstəliklərin önəmli bir bölümünü periorbital ekzema (PE) təşkil edir. Periorbital ekzema polietioloji bir xəstəlikdir.

Bizim məqsədimiz böyük bir xəstə qrupunda xəstəliyi yaradan səbəbləri dəyərləndirməkdir.

Apardığımız tədqiqatda 311 xəstədən ibarət qrup yaradıldı. Bu xəstələrin 218-i qadın (48,9%), 93-ü (29,9%) kişi idi. Kişi qadın nisbəti əmsal olaraq 2,3/1-dir. Yaşlar 1-76 arasında dəyişirdi. Yaş ortalaması $27,2 \pm 16,0$ –dir. Müddət isə $24,6 \pm 49,9$ aydır ki, ortalama 8-ay sayılır. Həmçinin 311 xəstənin 152-də (48,9%) atopik xəstəlik, 46-da izolə olunmuş atopik dermatit (AD), 47-də mukozal atopiyaya meyilli AD, 93-də (29,9%) AD var idi. Əlavə olaraq 25 nəfərdə (8,1%) atopik dəri quruluşu var idi.

311-xəstənin 158-nə yama testi (50,8%) edildi. Bu xəstələrində 52,5%-nə yama testində ən az 1 maddəyə müsbət reaksiya oldu. Yama testində ən sıx nikel sulfat ilə pozitiv reaksiya (31,7%), TSRF (10,1%), timerosal (8,1%), qoxu qarışığı (7,6%) və neomisin sulfat (8,2%) olmuşdur. Tədqiqatımızda periorbital ekzemanın səbəblərini araşdırdıqda birinci yerdə allergik kontakt dermatitlər (34,1%), 2-ci atopik dermatitlər üstünlük təşkil etdi.(21,2%). Bununda əsasını irritan kontakt dermatit təşkil edirdi.(20,6%) AKD-diaqnozu qoyulan xəstələrin 29,2 %-də kontakt həssaslıq AD zəmnində yaranmışdı ki, bunların 12-də atopik yama testində ev tozu idi. Buda aerogen PE-nin diaqnostikasının qoyulmasına səbəb olur.

PE-etiologyasında rolu olan allergenlərin qaynağına baxdığımızda Avropa standartlı yama testi seriyasında allergenlərin yalnızca 37,1%-i müəyyənlanmış, standart seriyaya əlavə edilən 10 maddənin istifadəsi allergiya tapılmasında 15,7% artıma səbəb olmuşdur. Xəstələrin özlərinin istifadə etdiyi məhsulların allergen kimi qiymətləndirilməsində yama testində 32,6% əlavə olmuşdur.

Tədqiqatın məqsədi Bu araşdırmada məqsədimiz poliklinikamızda təqib edilən xəstələrimizin diaqnostikası çətinlik törədən, qarışıq və polietioloji bir dermatit forması olan PE-yə yanaşmanı müəyyən etməkdir. Əldə etdiyimiz nəticələr PE-nin diaqnostikasında standart seriya ilə yama testinin yetərliyi, insanların öz istifadə etdiyi məhsullarla testlərin önəminə, müsbət uyumluluq olan maddələrin klinik incələnməsi, atopik prosesin PE-nin inkişafında təsirinin rolu olduğunu göstərməkdir. Əldə etdiyimiz nəticələrlə göz ətrafı ekzeması olan xəstələrdə diaqnostikada standart bir yanaşma protokolu yaratmaq hədəfimizdir.

Material və metod Bu retrospektiv, metodoloji və məhdud araşdırma işi İstanbul Universiteti Tibb Fakültəsi Dəri-Zöhrəvi xəstəliklər kafedrasının, dəri xəstəlikləri poliklinikasında iyun 1996-avqust 2009-cu il tarixləri arasında müraciət edən və xəstəlik vərəqəsi olan 1834 “atopiya” və 3367 “kontakt ekzema” diaqnozlu ümumi 5201 xəstə sənədləri incələnərək PE mövcud olan ümumi 311 xəstə sənədləri incələnməmiş, əldə edilən nəticələr *SPSS for Windows XP Release 11,5 version* proqramı ilə analiz edilərək ədəbiyyat məlumatları əsas götürülərək müzakirə olunmuşdur. Bu metodoloji izləmədə standart anamnez və diaqnostik metodlardan əlavə klassik qapalı yama testi başda olmaqla bir sıra dəri testləri (açıq test, ÇTAT, AYT) istifadə edilmişdir. Tənəffüs allergiyası olan xəstələrdə dərinin dəlmə testi və qan serumunda IgE təyini edilmişdir. Allergoloji poliklinikasında xəstələrin xəstəlik vərəqələrinin incələnməsi nəticəsində PE –si olan 311 xəstə araşdırma qrupunun əsasını təşkil etdi. PE diaqnozu anamnez, dermatoloji müayinə, lazım olduqda histopatoloji incələmə nəticəsində seboreyalı dermatit, psoriaz, DLE (discus lupus ertyema), dermatomiozit və s. kimi periorbital zədələnmə yarada biləcək diaqnozlar kənarlaşdırdıqdan sonra qoyuldu. Allergiya bölməsində sınaqdan keçirilmiş standart yama test seriyasının 2008-ci ilin reviziyonundan əvvəl 22 allergenə əlavə olaraq,

daha 10 maddəyə istifadə olundu. Beləliklə 32 maddəlik genişləndirilmiş standart yama testi seriyası istifadə olundu. (cədvəl 1). Əlavə edilən 10 maddə bəyaz vazelin, etilendiamindihidrokslor, terebentin, timerosal, *Euxyl*[®] K400, diaminodifenilmetan, karbamat qarışığı, merkuriamonium xlor, TSFR və paladyum xlorudur.

Xəstənin istifadə etdiyi kosmetik məhsullarda yama testinə əlavə edildi. Göz, əl və vücut kremləri, göz farı, göz və dodaq qələmləri, makyaj təmizləmə losyonları, salfetlər, dodaq boyası, pudra, günəş qoruyucu, saç jelesi və saç köpüyüdə test edilmişdir. Qıcıqlandırıcı şübhəsi olan kosmetik məhsulları açıq test etdik. Şampun, duş geli, tərəş köpüyü, saç boyası və saç kremi, sabun, parfüm və kolonya kimi duru və ya buxarlanan dəri üzərində uzun müddət qalmayan kosmetiklər 1% nisbətində sulandırılmış halda açıq test metodu ilə test edildi. Dırnaq lakı, maskara kimi islanan qıcıqlandırıcı təsiri olan məhsullar həmçinin göz damcıları, topikal kortikosteroidlər, antibiotiklər, anfunqal preparatlarda yama testinə daxil edilmişdir. Xəstələrdə test nəticələrinə təsir edə biləcək dərmanlar (immunsupressiv, antihistamin, non-steroid iltihabəlehinə) sorğulanmışdır. Son 4 həftə içərisində sistemik kortikosteroid istifadə edən, test bölgəsinə topikal preparat istifadə edənlər testə alınmamışdır. Eləcə də hamilələr, süd verən analarda testən kənar tutuldu. Yama testində *IQ*[®] Chamber (*Chemotechnique Diagnostics*) və ya *Finn*[®] Chamber (*Epitest*) istifadə edilərək xəstələrin çoxunda yapışqan bir selobandın 5-10 dəfə dəriyə

Cədvəl № 1.

Genişləndirilmiş Avropa standartlı yama testi seriyası

No	Allergen	%	Daşıyıcı
1	Potassium dikromat	0,5	Vazelin
2	p-Fenilen diamin	1	Vazelin
3	Tiuram qarışığı	1	Vazelin
4	Neomisin sulfat	20	Vazelin
5	Kobalt xlor	1	Vazelin
6	Benzokain	5	Vazelin
7	Nikel sulfat	5	Vazelin
8	Xinolin qarışığı	6	Vazelin
9	Kolofoniya	20	Vazelin
10	Paraben qarışığı	12	Vazelin
11	N-izopropil-N-fenil-p-Fenilen diamin	0,1	Vazelin
12	Ilanolin	30	Vazelin
13	Merkapto qarışığı	2	Vazelin
14	Epoksi qətranı	1	Vazelin
15	Peru balzamu	25	Vazelin
16	P-tert-butilfenol formaldehid qətranı	1	Vazelin
17	Merkaptobenzotiazol (MBT)	2	Vazelin
18	Diaminodifenilmetan	0,5	Vazelin
19	Qoxu qarışığı	8	Vazelin
20	Seskiterpen lakton qarışığı	0,1	Vazelin
21	Quaternium 15 (<i>Dowicil 200</i>)	1	Vazelin
22	Karbamat qarışığı	1	Vazelin
23	Toluen sulfonamid formaldehid qətranı	10	Vazelin
24	Vazelin	100	Vazelin
25	Etilendiamindihidrokslor	1	Vazelin
26	Merkuriamin xlor	1	Vazelin
27	Paladium xlor	1	Vazelin
28	Timerosal (mertiolat)	0,1	Vazelin
29	Metildibromoglutaronitril/fenoksietanol ¹ / <i>Euxyl</i> [®] K 400	0,5 ²	Vazelin
30	Terebentin	10	Vazelin
31	Metilkloroizotiazolinon/ metilizotiazolinon ³ (MCIT/MIT) (<i>Kathon</i> [®])	0,01	Su
32	Formaldehid	1	Su

¹ Metildibromoglutaronitril/fenoksietanol 1:4;

² *Euxyl®K 400konsentrasiyası* 1996– 1999 illərdə % 0,5-ikən, 1999-2006 illərdə firmaya görə % 1 ilə % 1,5 arasında dəyişirdi.

³MCIT/MIT 3:1.

yapışdırılıb çəkilməsilə dəri incələmə metodu (tape stripping) tətbiq edilmişdir. Sözlü və ya yazılı razılıq alınmaqla test maddələri 48 saat müddətdə kürək, çiyin nahiyəsinə yapışdırılmışdır. Test plasterlərinin hərəkətliliyinin qarşısının alınması üçün üzəri “Hypafix”-lə örtülmüşdür. Qapalı yama testinin nəticələri 48 saatda bandlar uzaqlaşdırıldıqdan 30 dəq sonra 72 və 96-cı saatlarda eləcədə 7 gün sonrasında dəyərləndirildi. Həm qapalı həm də açıq metodlarla aparılan yama testləri ICDRG-nin kriteriyalarına görə (5) dəyərləndirildi. Hər hansı bir maddəyə qarşı ən azı 2 ardıcıl dəyərləndirmə günündə 1 müsbət reaksiya olması halında yama testi pozitiv qəbul edildi.

Cədvəl № 2.

Reaksiya	Şərh	Test nahiyəsində nəticələr
-	Negativ	Reaksiya yox
? +	Şübhəli pozitiv	Zəif ləkə şəklində eritema
+	1 pozitiv	Test nahiyəsində homogen eritema və infiltrasiya, bir neçə papula
++	2 pozitiv	Eritema, infiltrasiya və tək tək seçiləbilən papula, vezikula
+++	3 pozitiv	Eritema, infiltrasiya, birləşən vezikullar
İR	İrritan (qıcıqlanma) reaksiya	İritasyon lehinə nəticələr (kənar effekti, sabun effekti, pustulalar v.b.)

Atopik xəstəlik Önə çıxarılan faktlar atopik xəstəlik baxımından dəqiqləşdirildi. Hanifin və Rajka kriteriyalarına görə (6) AD-nin diaqnostikası, atopik dəri qurluşu isə Diepgen və Fartasch kriteriyalarına görə (7) müəyyən edildi. AD-diaqnozu olan xəstələrdə periorbital, üz, boyun və açıqda qalan dəri sahələrində ekzema varlığında tənəffüs allergenlərinə qarşı açıq yama testi istifadə edilmişdir. 1999-2000 illərdə D1 və D2 qarşığı olan *Dermatophagoides mix* (% 30 vazelində) (*Chemotechnique Diagnostics*) ilə, 2003-2008 illər arasında isə ayrı ayrı D1 və D2 (Stallergenes Laboratoriyası, Fransa) allergenləri ilə açıq yama testi edildi. Neqativ kontrol olaraq bəyaz vazelin istifadə edilmişdir.

Son diaqnoz

Nəticə olaraq PE –göstəriciləri bu cür təsnif edildi.

*AKD (allergik kontakt dermatit)- PE-nin səbəbi olaraq ən az 1 kontakt allergen müəyyən olunan və atopiya olmayan

*Atopiya zəmnində AKD- PE-nin səbəbi olaraq ən az 1 kontakt allergen müəyyən olunan və AD və ya atopik dəri qurluşu xəstələr

*Periorbital AD-Kontakt allergiyası olmayan və PE –nın AD-nin bir hissəsi olaraq qəbul edilmiş AD-xəstələri

*İKD (irritant-qıcıq kontakt dermatit) –kliniki əlamətlərə görə irritan ekzema düşünülən, anamnezində qıcıqlandırıcı faktoru olan və yama testində kontakt allergiyası neqativ olan xəstələr

*Diaqnoz qoyulmadı-Araşdırma qrupunda olan 311 xəstədən yuxarıdakı kateqoriyaların heç birinə uymayan, məlum səbəblərdən yama testi edilə bilməyən (aktiv ekzema, dərman qəbulu, yay ayı), xəstəlik kağızında yetərsizlik olanlar, həmçinin bir sıra klinik və laborator müayinələrə baxmayaraq PE-nin səbəbi tapılmayan xəstələrə /diaqnoz qoyulmadı/ şərhı verildi.

Xəstə sənədləri məlumatına görə demoqrafik xüsusiyyətlər, peşə sahəsi, atopik xəstəliyin olması, lokalizasiyası, atopik dəri/dermatiti olan və olmayan xəstələrin ekzema lokalizasiyası baxımından dəyərləndirilməsi, yanaşı xəstəliklər, dəri testləri (dəri dəlmə testi, yama testi,) nəzərə alındı. Tədqiqatın statik analizləri *Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) for Windows XP Release 11,5 version* programından istifadə edərək aparıldı. Qarşılaşdırmalarda kappə saylarına uyğun, Kİ-kare (χ^2) və Fisher-in dəqiq Ki-kare testi istifadə edildi, $p < 0,05$ olaraq qəbul edildi.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirə *Ümumi demoqrafik xüsusiyyətlər* 311 xəstənin 218'i (70,1 %) qadın, 93'ü (29,9%) kişidir. Qadın/kəşi nisbəti=2,3/1 -idi. Qadınlarda yaş aralığı 1-70 arasında olup ortalama dəyəri 28,5±15,5 yaş, orta dəyəri 25 yaş idi. Kəşilərdə yaş aralığı 1-76 arasında olup ortalama dəyəri 24,3±16,9 yaş, orta dəyər 21 yaş idi. Ümumi yaş orta q rəqəm 27,2±16,0 yaş, ortalama 23,00 idi. Uşaq sayı (<14yaş) sayı 59 (% 19) idi.

Peşə bölgüsü

Klinikamıza müraciət edən 311 xəstənin 207-si (% 66,6) işləmir. Bunlardan 22-si 7 yaş altında məktəbəqədər uşaqlar, 104 (33.4%) -ü tələbə, 8 (2.6%) təqaüdcü, 54 (17.4%) evdar xanım, 2 (0.6%) işsiz və 17 (5.5%) xəstəlik sənədlərində peşəsi haqqında yalnız məlumatlar olanlar var idi. Geridə qalan 104 xəstə (33.4%) müxtəlif peşə sahibləri idi. Bunlardan

- 17-si (5,4%) tibb sektoru (7 həkim, 1 baytar, 8 tibb bacısı, 1 əczaçı),
- 17-si (5,4%) ofis işçisi,
- 12-si (3,9%) təhsil işi (12 müəllim),
- 12-si (3,9%) işçi (2 dərzi işçisi, 1ayaqqabı təmirçisi, 2 saç ustası, 7 işçi),
- 46-sı (14,8%) digər peşə sahibləri

Atopik xəstəlik olması 311 xəstənin 152-də 48,9% atopik xəstəlik müəyyən edildi. 46 faktda izolə olunmuş AD, 47 mukozal atopiya müşahidə olunan və 93 (29.9%) faktda AD müəyyən olundu. 34 faktda (10,9%) təmiz mukozal atopiya, 15 faktda isə (3,2%) mukozal atopiyalı atopik dəri qurluşu müəyyən edildi.

Lokalizasiya 311 xəstənin 145-(46.6%) də izolə periorbital lokalizasiya var idi. 72 xəstədə (23,1%) PE zədələnməsi gövdə və alt üst ekstrimit zədələnməsi, 60 xəstədə (19,3%) baş boyun zədələri (üzün digər nahiyələri, ənsə, boyun, qulaq) ,21 xəstədə (6,8%) əl qol zədələri, 13 xəstədə isə baş boyun zədələri var idi. Ümumi 145 xəstədə bir nahiyə, 81 xəstədə 2 nahiyə, 85 xəstədə 2-dən çox nahiyə zədələnməsi müşahidə olundu. 311 –xəstənin 5-də tək göz qapağı, digərlərində iki göz qapağında simmetrik proses var idi. Bunların 3-də ağır alt göz qapağı, 1-də üst göz qapağında proses var idi.

Atopik dəri və atopik dermatiti olan və olmayan xəstələrdə ekzema lokalizasiyasının qarşılaşdırılması AD və ya atopik dərisi olan məlumatlarda “atopik dəri/dermatit var”, digər məlumatlarda isə (atopiyası olmayan və ya sadəcə mukozal atopiyası olan) “atopik dəri/dermatit yox” başlıqları altında dəğərləndirildi. Atopik dəri/dermatiti olmayanlarda izole PE-nin sıxlığı (n=124,% 63,6) statistik olaraq çox idi.($p < 0,001$). Atopik dəri/dermatit varlığında isə PE-yə digər lokalizasiyalarda

ekzema probleminin yanaşı getməsi diqqət çəkici idi. Atopik dəri/dermatiti olan və PE-yə digər lokalizasiyalarda ekzemanın yanaşı olması 95 faktın 52-sində (54,7 %) zədələnmələr AD üçün tipik fleksural (diz arxası, dirsək içtərəfi) yayılma görülməkdə idi.

Yanaşı gedən xəstəliklər: Yeddi xəstədə PE- şikayətlərinə yanaşı olaraq göz xəstəliklərində var idi. 6 xəstədə qlaukoma, 1 xəstədə blefarokonyuktivit var idi. Xəstələrdən birində periorbital selulit var idi ki, topikal Neosporin dərmanının istifadəsinə görə allergik kontakt dermatit yaranmışdı. Ümumi 37 xəstədə anamnezlərində lokal göz damcıları istifadəsi var idi. Göz damcılarının rolu ədəbiyyatda öz əksini tapmışdır. (8) Feser və komandası göz dərmanlarının PE-ni yaranmasında rolu ilə bağlı araşdırmada bunu sübuta yetirmişlər. (1)

Tədqiqatda ən çox allergik kontakt dermatit (AKD) xəstələrindən ibarət bir qrup idi. Tədqiqatımızda ən çox AKD- diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə PE-nin diaqnostikasında yama testinin əhəmiyyətində ortaya çıxır. Həmçinin xəstəlik qadınlarda və atopik dəri/dermatit olanlar da daha çox risk faktoru sayılır. Bir çox tədqiqatlarda qadın cinsin xəstəliyin yaranmasında rolunu göstərməkdədir. (9,10) Bu da qadınların daha çox kosmetik vasitələr istifadəsinə görə izah olunur. (11) Bizim tədqiqatımızda yama testinin nəticəsinə görə ilk yerdə duran allergenlər nikel sulfat, TSRF(toluene sulfonamide formaldehyde resin), qoxu allergiyası, timerosalin ədəbiyyatda öz əksini tapmışdır. (12,9,13,10). Həmçinin TSRF (14) tədqiqatımızda 10,1 % göstərici ilə ikinci (n=16) ən çox rast gəlinən allergen sayıldı. Bu maddə dırnaq boyalarında əsas maddədir. (15) Dırnaq boyası allergiyası Miller və Taussing tərəfindəndə araşdırma etmişdir.(16,17)

Atopiya baxımından araşdırmamızda xəstələrin demək olar yarısı atopiyalı xəstələr idi. (48.9%, (18) .PE-nin yaranmasında atopiyanın rolu ədəbiyyatda göstərilir (1,9). Açıq sahələrdə ekzema zədələnməsi olan xəstələr kontak allergen kimi ev tozununda ola biləcəyi unudulmamalıdır ki burda açıq yama testi çox əhəmiyyətlidir. Nəticə olaraq PE-xəstələrində diaqnostikasında ətraflı anamnez, ekzemanın lokalizasiyası, geniş profildə yama testi, xəstənin istifadə etdiyi dərmanlar, kosmetik məhsullar, evdə hər hansı allergenlərin olması araşdırılmalı və yama testinin də diaqnostikada əhəmiyyətli rolu olduğu diqqətdə saxlanmalıdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Feser A., Plaza T., Vogelsang L., Mahler V. Periorbital dermatitis- a recalcitrant disease: causes and differential diagnoses, Br J Dermatol-British Journal of Dermatology (2008): Sep, 159 (4), 858-863
2. Menné T., Lepoittevin J.P., Frosch P.J. Regional Contact Dermatitis: Eyelids. In: Contact Dermatitis 4th edition, chapter 6, Germany, Springer, (2006): 66-70
3. Howard I. Maibach, Engasser P., Ostler B. Upper eyelid dermatosis syndrome, Dermatologic Clinics July, (1992): 10 (3), 549-54
4. Svensson A., Möller H. Eyelid dermatitis: the role of atopy and contact allergy, Contact dermatitis Sep, (1986): 15 (3), 178-182
5. Ayala F., Fabbrocini G., Bacchilega R.(eds). Eyelid dermatitis: an evaluation of 447 patients, Am J Contact Dermat June, (2003): 14 (2), 69-74
6. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis, Acta Derm Venereol (1980): 92, 44-47
7. Diepgen T.L, Fartasch M., Hornstein O.P. Kriterien zur Beurteilung der atopischen Ekzems im Kindersalter, Z Hautkr (1993): 68, 155-58
8. Rein D.B., Zhang P., Wirth K.E. The economic burden of major adult visual disorders in the United States, Arch Ophthalmol, (2006): 124, 1754-60
9. Guin, J.D. Eyelid dermatitis: A report of 215 patients, Contact dermatitis Feb, (2004): 50 (2), 87-90
10. Temesvari E., Ponyai G., Nemeth I., et al. Periocular dermatitis: a report of 401 patients, J Eur Acad Dermatol Venereol, Feb, (2009): 23 (2), 124-8
11. Cooper S.M., Shaw S. Eyelid dermatitis: an evaluation of 232 patch test patients over 5 years, Contact Dermatitis May, (2000): 42 (5), 291-293
12. Goossens A. Contact allergic reactions on the eyes and eyelids, Bull Soc Belge Ophthalmol (2004): (292), 11-17
13. Pascher F. Adverse reactions to eye area cosmetics and their management, J Soc Cosmet Chem, (1982): 33, 249

14. Amin K.A., Belsito D.V. The aetiology of eyelid dermatitis: a 10-year retrospective analysis, Contact Dermatitis Nov, (2006): 55 (5), 280-85
15. Simon F.A. Nail polish eczema, South Med, (1943): 36, 157-9
16. Aksakal A., Burhan A. Kozmetoloji ve Tırnaklar. Yazan Y. Kozmetik Bilimi. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri, (2004): 1-31
17. Miller H.E., Taussig L.R. Cosmetics, JAMA, (1925): Jun 84 (26), 1999-2002
18. Geier J., Uter W., Lessmann H., Schnuch A. The positivity ratio-another parameter to assess the diagnostic quality of a patch test preparation, Contact Dermatitis, May, (2003): 48 (5), 280-2

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЭКЗЕМЫ В ПЕРИОРБИТАЛЬНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ

Мирзоева Л. А.

Республиканский Лечебный Диагностический Центр, Азербайджан, Баку
Стамбульский медицинский факультет Стамбульский университет, Стамбул, Турция

Веки глаз одни из самых чувствительных областей тела человека. Периорбитальный дерматоз (ПД) часто встречаемое заболевание, беспокоящее больных из-за своей видимости и заметности. Хотя ряд болезней, ставшие причиной изменения на коже области вокруг глаз, соединены под общим названием периорбитального дерматоза, но их большую часть составляет периорбитальная экзема (ПЭ). Среди причин периорбитального дерматоза имеются другие контактные дерматиты и атопический дерматит (АД), а также себорейный дерматит, псориаз, плоский лишай, простой лишай (*lichen simplex cronicus*), некоторые формы розеол вокруг глаз, коллагенозы. (2,4). Поэтому не так уж случайна частая встречаемость дерматозов кожи вокруг глаз (29). Самую значимую часть этих заболеваний составляет периорбитальная (ПЭ) экзема. Периорбитальная экзема -полиэтиологическое заболевание. Наша цель заключается в оценке причин, вызвавших заболевание в одной большой, конкретной группе взрослых больных.

При проведении исследования была создана группа из 311 больных. Из них 218 (48,9%) были женщинами, 93 (29,9%) мужчинами. Коэффициент соотношения женщин и мужчин составлял 2,3/1. Возраст был в пределах 1-76. Средний возраст исследуемых был 27,2±16,0, а срок 24,6±49,9, в среднем 8 месяцев. У 152 (48,9%) из 311 больных также имелись атопическое заболевание, у 46 изолированный атопический дерматит (АД), у 47 АД со склонностью на микозную атопию, у 93 (29,9%) АД. Кроме того, 25 человек (8,1%) обладали атопической структурой кожи.

158 больным (50,8%) из 311 применили накожные пробы. Из них у 52,5% больных при накожной пробе выявлена положительная реакция минимум на 1 вещество. Частота позитивных реакций при накожных пробах была соответственно на сульфат никеля (31,7%), TSRF (10,1%), тимеросал (8,1), смесь ароматов (7,6%) и неомидин сульфата (8,2).

Ключевые слова: периорбитальная экзема, аллергический контактный дерматит, атопический дерматит, аллергия, накожная проба

SUMMARY

EVALUATION OF ETIOLOGICAL FACTORS IN PERIORBITAL ECZEMA

Mirzoyeva LA

Republican Treatment and Diagnostic Center, Baku, Azerbaijan
Istanbul Medical Faculty Istanbul University, Istanbul, Turkey

The eyelid is one of the most sensitive areas of the human body and the eyelid dermatosis is one of the most disturbing conditions due to its frequency and well-exposed location. Eyelid dermatosis includes a variety of skin diseases with periorbital location, eyelid eczema (EE) being one of the most important and frequent conditions among them.

A total number of 311 patients (218 female and 93 male, female: male ratio=2.3:1, age range: 1-76, mean: 27.2±16.0, median: 23.0) with EE out of 1834 patients with "atopy" and 3367

patients with “contact dermatitis” presented at the Allergy Unit of the Department of Dermatology and Venereology, Istanbul Medical Faculty, Istanbul University, between June 1996 and August 2009 were included in this retrospective, methodological, and cross-sectional study. Data were stored and assessed using SPSS for Windows XP Release 11,5 standard version. The aim of the study was to evaluate the etiologic factors and to develop a standard approach in patients with EE. The mean duration of the disease was 24.6 ± 49.9 months (median=8 months).

Atopic disease was diagnosed in 152 patients (48.9 %): A total number of 93 (29.9 %) and 25 patients (8.1 %) had atopic dermatitis and atopic skin status, respectively. Mucosal atopy accompanied in 47 and 10 of them, respectively.

One hundred fifty eight (50.8 %) patients underwent patch testing. Eighty three of them (52.5 %) had 1 or more positive patch test reactions. Eighty one patients underwent patch testing with supplemental series, 12 of them (14.8 %) had at least one positive reaction. The most frequent positive reaction was achieved with nickel sulfate (31.7%), followed by toluene sulfonamide formaldehyde resin (TSFR) (10.1 %), thimerosal (8.2 %), fragrance mix (7.6 %), and neomycin sulfate (7 %). The most frequent diagnosis was allergic contact dermatitis (ACD) (34.1 %), followed by AD-related EE (21.2 %), and irritant contact dermatitis (ICD) (20.6 %). Twenty nine point two percents of patients with ACD were atopics. Twenty nine point two percents of patients with ACD were atopics. In 12 of them the responsible allergen was the house dust mite, that was diagnosed by atopy patch testing. Aero-gen EE was the final diagnosis in them. In 37.1 % of the patients, the responsible allergen was detected by testing with the European standard patch test series alone, in 32.6 % by testing with the patients' own substances, in 15.7 % by testing the additional 10 allergens in the extended standard series.

Key words: periorbital eczema, allergic contact dermatitis, atopic dermatitis, allergy, skin test

Daxil olub: 10.10.2018.

DIŞ İMPLANTASIYASI İLƏ XƏSTƏLƏRDƏ YERLİ İMMUNİTET SİSTEMİNİN VƏ SÜMÜK FORMALAŞMASININ MARKERLƏRİNİN DƏYƏRLƏNDİRİLMƏSİ

Mahmudov T.G.

Azərbaycan Tibb Universiteti, ortopedik stomatologiya kafedrası

Ortopedik müalicədə diş implantların istifadəsi mürəkkəb məsələlərdən biridir və iltihab-destruktiv ağırlaşmaların meydana gəlməsi istisna edilmir. İmplant və sümük toxuması qarşılıqlı əlaqə zamanı mukozit və periimplantit inkişaf edə bilər [2,11]. Bu baxımdan, ağız boşluğunun vəziyyətini qiymətləndirmək həm implant yerləşdirmə, həm də osteointegrasiya prosesinin daha da proqnozlaşdırılması baxımından vacibdir. Bir sıra üsullar geniş tədqiq edilmiş və bir sıra metodlar işlənib hazırlanmışdır, in vivo və in vitro bir neçə tədqiqatlar implant səthlərində dəyişiklik öyrənilməsi məqsədi ilə nümayiş etdirilmişdir [1-3].

Hal hazırda, müxtəlif metabolitlərin, siqnal molekullarının, hormonların və digər maddələrin aşkarlanmasına istiqamətlənmiş laboratoriya nanotexnologiyalarının inkişafı sayəsində iltihab prosesinin biomarkerlərinin ağız suyun (AS) tərkibində öyrənilməsi daha da güclənmişdir [5-7].

Ağız suyu stomatoloji və sistem sağlamlığının güzgüsü kimi, klinik cəhətdən lazımi məlumatların qiymətli qaynağıdır, çünki parodont / periimplant xəstəliyinin nadir fizioloji aspektləri üçün xüsusi biomarkerlərdən ibarətdir və bu biomarkerlərin tərkibində keyfiyyət dəyişikliklər xəstəliklərə qarşı həssaslığa malik xəstələrin

müəyyənləşdirilməsi, aktiv xəstəliyi olan sahələrin müəyyən edilməsi, gələcəkdə aktiv xəstəliklərə səbəb olan sahələrin proqnozlaşdırılması yolu ilə diaqnostik qiymətə malik ola bilər [5,7,12].

Ağız suyunun / tüpürcəyin diaqnostik dəyəri bir müddət tanındığına, və ağız boşluğunda parodont xəstəliyinin potensial biomarkerlərin təyin edilməsinə baxmayaraq, indiyənə qədər işin əksəriyyəti klinisistə kömək etmək üçün etibarlı vasitə təmin edilməyib.

Tədqiqatın məqsədi. Diş implantları olan xəstələrdə yerli immun dəyişikliklərinin və sümük formalaşmasının vəziyyətinin öyrənilməsi.

Material və metodlar. Dental sümükdaxili implantasiya 45 - 60 yaş arasında (orta yaş $54,6 \pm 4,17$) olan 164 nəfərdə həyata keçirilmişdir. Müayinə olmuş pasiyent arasında kişilərin sayı 78 (47,6%), qadınların isə 86 (52,4%) olmuşdur. 3 dişdən çox diş itkisinə məruz qalan xəstələr üstünlük təşkil etmişdir – 75,6% (124 xəstə). Diş itkisinin səbəbi ağırlaşmış karies, parodontit göstərilmişdir. 83 (50,6%) xəstədə mədə-bağırsaq traktın xəstəlikləri, 59 (36,0%) xəstədə LOR-orqan və allergik xəstəliklər olmuşdur. 22 (13,4%) xəstədə yanaşı gedən xəstəliklər qeyd edilməmişdir. Kəskin mərhələ ilə ağır somatik xəstəliklərə məruz qalmış, mədə-bağırsaq sistemin xora-eroziv pozğunluqlarla, anamnezdə miokard infarktı olan, antikoagulyant, kortikosteroid müalicəni qəbul etməyən xəstələr tədqiqata daxil olmamışdır.

Nəzarət qrupu eyni yaşda olan 20 könüllülər təşkil etmişdir. Onlardan 9 (45,0%) kişi, 11 (55,0%) qadın olmuşdur.

Tədqiqat Dünya Tibb Assosiasiyasının Helsinki Deklarasiyasına uyğun olaraq aparılmışdır. Xəstələr yazılı şəkildə öz razılığını bildirdilər.

Xəstələrin hamısına dental implantasiya bir və iki mərhələli LOR Gide membrana 25x25 mm (Almaniya) metodikası ilə aparılıb. Cəmi 641 MİS sistemin (Medical Implant System, İsrail) vintşəkilli sümükdaxili implant qoyulmuşdur. Diş implantasiyası standart protokola əsasən və istehsalçının tövsiyələrini nəzərə alaraq aparılıb. Bununla belə, xəstələrin istəkləri də nəzərə alınmışdır. Üst çənə 403, alt çənəyə isə 238 implant təyin edilmişdir. Bir mərhələli metodikaya görə 230, iki mərhələli metodikaya görə 411 implant qoyulmuşdur. Xəstələrin hamısına parodontal müalicə, gigiyena təlimi aparılmışdır. Implantasiyadan bilavasitə əvvəl ağız boşluğu, tərkibində xlorheksidin olan, antiseptik maddələrlə təmizlənirdi. İmplant yerləşdirməsindən sonra xəstələrə 0,2% xlorheksidim məhlulla yaxalanma, amoksisilin 500 mg gündə 4 dəfə 7 gün ərzində, lazımi hallarda analqetik təyin olunmuşdur.

İmplantasiyadan əvvəl və sonra ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyəti Green-Vermillion (1964), diş ərpi vizual, damağın qanaması Muhleman H.R. və Cowell I. (1975) görə qiymətləndirilmişdir.

Xəstənin implantasiyadan sonrakı dövrdə klinik vəziyyəti implant sahəsində ağrı olması, bədən hərəkətinin artması, ağız boşluğun selikli qişasının şişməsi və lokal hiperemiya, yaradan ifrazat, regional limfa düyünlərinin böyüməsinə görə müəyyənləşdirilirdi.

Ağız suyu 8.00 - 9.30 saat arasında ac qarına toplanmış bioloji bir material kimi istifadə edilmişdir. Araşdırmadan əvvəl xəstələr ağızlarını iki dəfə içməli su ilə yaxalamışlar, qalan su təmiz parça ilə çıxarıldıqdan sonra, ağız suyu steril sınaq şüşələrə yığılıb və dərhal dondurulurdu və tədqiqat aparılmasına qədər -20°C -də saxlanılırdı.

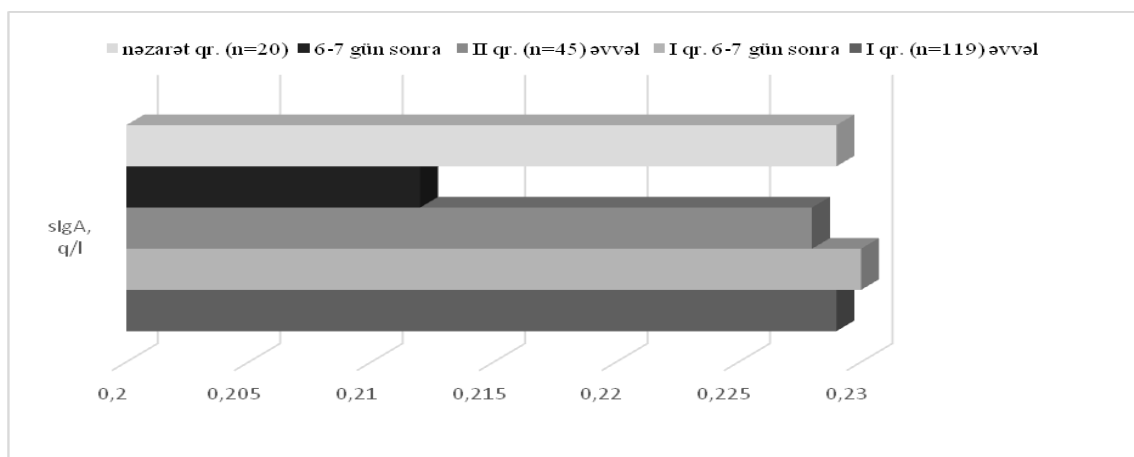
Tədqiqatlar implantasiyadan əvvəl və 6-7 gün sonra aparılmışdır. Ağız suda (AS) sekretor IgA (sIgA), interleykin 1-beta (İL-1β), şiş nekroz amili-alfa (ŞNA-α), İL-6, İL-10, osteokalsin təyin edilmişdir. sIgA və sitokinlərin qatılığı 3AO «Бектор-Бект» və Pro Con (Rusiya) tərəfindən istehsal olunan immunferment sistemlərinin köməyi ilə bərk İFA üsulu ilə müəyyən edilmişdir. Osteokalsinin miqdarı Hofman La Rosehe (İsveçrə) diaqnostik test dəstləri ilə İFA üsulu ilə “Elecsys2010” (Roche Diagnostics, İsveçrə) lüministet analizatorunda qəyərənmişdir.

Əldə edilən məlumatın statistik işlənməsi statistikanın orta hesablanması, ortalama standart sapma, Styudent t-meyarı, Pirson korrelyasiya əmsalının hesablanması ilə Statistika versiyasının 7.0 (ABŞ) proqramının standart paketləri ilə həyata keçirilmişdir. Orta kəmiyyətlərinin müqayisədə dürüst fərqlər qoşa müqayisələrdə Styudentin t-meyarı $p < 0,05$ olan zaman hesab edilirdi.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Klinikaya müraciət edərək xəstələr diş ətindən qanama, onun inkişaf xarakterini qeyd edərək, dişarası aralıqlardan ifrazatlardan, dişlərin statikasının pozulmasından şikayətlənirdirlər. Xəstələrdə diş əti üstü və altı diş çöküntüləri ilə təzahür olunan ağız boşluğunun qeyri-kafi qıqiyena baxımı aşkar olundu. Xəstələrdə OHI-S indeks göstəricisi orta hesabla $2,64 \pm 0,53$ şərti vah. (nəzarət - $0,40 \pm 0,06$ şərti vah., $p < 0,001$), qanama indeksi - $2,44 \pm 0,27$ şərti vah. (nəzarət - 0, $p < 0,001$) təşkil etmişdir. Xəstələr professional gigiyenik tədbirlər keçirmişlər, ənənəvi mikrob aleyhinə müalicə və bundan sonra, bilavasitə diş implantasiyadan əvvəl OHI-S və Muhleman-Cowell indekslərinin orta səviyyəsi müvafiq olaraq $0,62 \pm 0,06$ ş.v. və $0,43 \pm 0,04$ ş.v. təşkil etmişdir.

İmplantasiyadan dərhal sonra (1-2 gün) bütün xəstələr ağrı, şişkinlik və hiperemiya qeyd etmişlər, lakin 119 (72,6%) xəstədə 3-cü gün bu simptomlar geriləmişdi, 45 (27,4%) xəstədə isə, implant sahəsindəki ödem və yumşaq toxuma hiperemiyası ilə təsahür olunan, kəskin mukozit aşkar edilmişdir. Buna uyğun olaraq xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür: I qrupa – fəsadı olmayan 119 xəstə, II qrupa kəskin mukozitli 45 xəstə daxil edilmişdir.

Tədqiqat nəticəsində sIgA qatılığı orta hesabla diş implantasiyadan dərhal əvvəl nəzarət dəyərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir (şək.1).

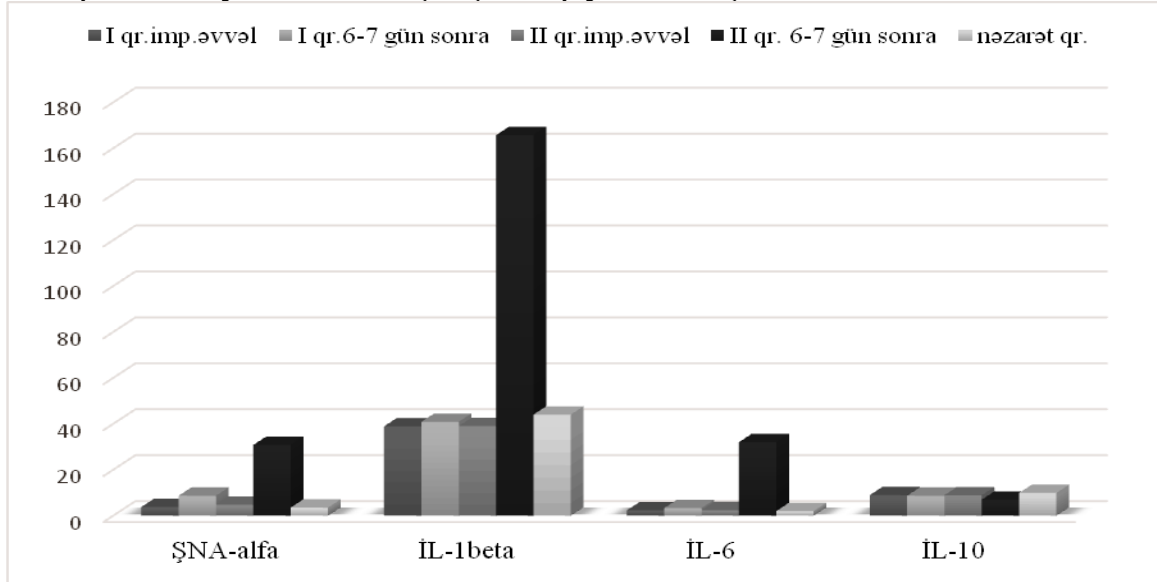


Şək.1. İmplantasiyadan əvvəl və sonra ağız suyunda sIgA səviyyəsi

İmplantasiyadan 6-7 gün sonra I qrup xəstələrdə sIgA-nin orta miqdarı nəzarətdən fərqlənmirdi, II qrup xəstələrdə isə bu göstəricin səviyyəsi nəzarətlə

müqayisədə 7,0% qədər azalmışdır. İmplantasiyadan sonra I qrup xəstələrdə sIgA qatılığı nəzarətə nisbətən fərqlənmirdi, kəskin mukoziti olan xəstələrdə (II qrup) azalması meyli qeyd edilirdi.

İmplantasiyadan sonra ŞNA- α lokal səviyyəsi nəzarət göstəricilərdən orta hesabla 2,5 dəfə ($p < 0,01$) və I və II qrupların göstəricilərindən müvafiq olaraq 8,6 dəfə ($p < 0,001$) çox olmuşdur (şək.2). Belə ki, implanmasiyadan sonrakı dövrdə bu sitokininin qatılığı II qrupda I qrupla müqayisədə 3,4 dəfə ($p < 0,01$) artmışdır. İL-1 β və İL-6 miqdarının öyrənərkən oxşar şəkil qeyd edilmişdir.



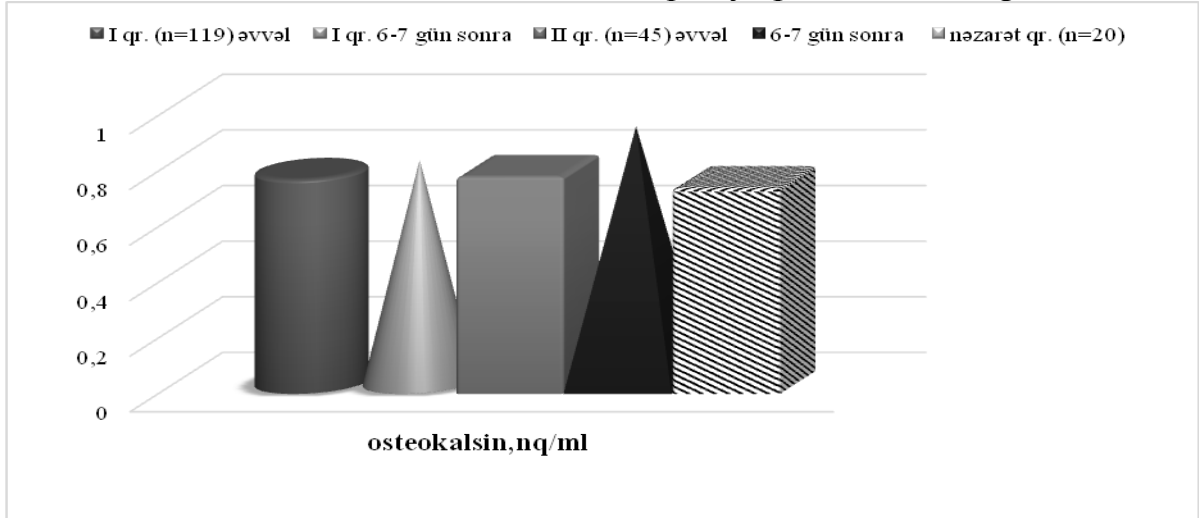
Şək. 2. İmplantasiyadan əvvəl və sonra ağız suyuda sitokinlərin səviyyəsi (pg/ml)

Şəkil 2-də görüldüyü kimi, İL-1 β -nin səviyyəsi I qrup xəstələrdə implantasiyadan 6-7 gün sonra nəzarət dəyərindən bir qədər aşağı idi, kəskin mukozit olan xəstələrdə nəzarət dəyərini orta hesabla 3,8 dəfə üstələyirdi ($p < 0,01$). Aparılmış qruplar arası müqayisəli analizə görə bu sitokininin səviyyəsi II qrup xəstələrdə I qrupa nisbətən 4,0 dəfə ($p < 0,01$) çox olmuşdur. Digər implantasiyadan sonra İL-6 miqdarının dəyişməsi ŞNA- α və İL-1 β ilə oxşar idi. İL-6 qatılığı implantasiyadan əvvəl hər iki qrup xəstələrdə nəzarət qrupla əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir. İmplantasiyadan sonrakı dövrdə fəsadı olmayan xəstələrdə İL-6 səviyyəsi nəzarət səviyyəsindən 1,6 dəfə ($p < 0,05$) çox olduğu halda, kəskin mukozit olan xəstələrdə bu fərq 16,0 dəfə ($p < 0,001$) çox olmuşdur. I qrupla müqayisədə bu sitokininin səviyyəsi 9,7 dəfə ($p < 0,001$) yüksək idi. İmplantasiyadan əvvəl xəstələrdə İL-10 AS qatılığı nəzarət qrupla praktiki olaraq fərqlənmirdi. İmplantasiyadan sonra nəzarət qrupla müqayisədə xəstələrdə bu sitokininin azalması müşahidə edilmişdir, amma statistik əhəmiyyətli fərq implantasiyadan sonrakı dövrün ağırlaşmış gedişli xəstələrdə (1,4 dəfə, $p < 0,05$) aşkar edilirdi.

İmplantasiyadan sonra osteokalsinin miqdarı AS hər iki qrup xəstələrdə artmışdır (şək.3). Lakin, müayinə olunan I qrup xəstələrdə osteokalsinin miqdarının artması əhəmiyyətsiz dərəcədə olmuşdursa, II qrup xəstələrdə bu artım gözə çarpan idi.

İmplantasiyadan əvvəl, AS-da osteokalsinin səviyyəsi xəstələrdə nəzarət ilə müqayisədə bir qədər yüksək idi - orta hesabla 4,0%. İmplantasiyadan 7 gün sonra I qrup xəstələrdə bu proteinin səviyyəsi bir qədər az: başlanğıc ilə müqayisədə 3,9% və nəzarətə görə 8,1%; II qrup xəstələrdə, bu proteinin miqdarı başlanğıc ilə müqayisədə 17,9%, nəzarət göstərici ilə 24,3% artmışdır.

Osteokalsin və lokal immunitetinin göstəricilər arasında aparılmış korrelyasiya təhlili osteokalsin və ŞNA- α ($r = 0,402$ və $r = 0,463$, I qrup və II qrupda müvafiq olaraq), eləcə də osteokalsin və İL-1 β ($r = 0,388$ və $r = 0,416$, I və II qruplarda müvafiq olaraq 0.416) arasında müsbət orta əlaqə aşkar etmişdir. Osteokalsin və IL-6 arasında ağırlaşmış gedişi olan (II qrup) xəstələrdə müsbət orta korrelyasiya $r = 0.377$ aşkar edilmişdir. Digər göstəricilər arasında zəif əlaqələr qeyd edilirdi. Beləliklə, diş implantasiya zamanı, xüsusilə kəskin mukozitlə ağırlaşmış, ŞNA- α , İL-1 β və İL-6 iltihabonu sitokinlərin məhsulun artması osteointeqrasiya prosesinə təsir göstərirdi.



Şəx.3. İmplantasiyadan əvvəl və sonra ağız suyuda osteokalsinin səviyyəsi

Qeyd etmək lazımdır ki, osteokalsin etibarlı bir sümük markeri sayılır. O, osteoblastlar və odontoblastlar tərəfindən sintez olunan, 5,7 kDa molekulyar kütləsi ilə ən çox yayılmış qeyri-kovalent sümük matrisinin proteindir. Osteokalsin sümüyün formalaşmasında və dövriyyəsində əhəmiyyətli rol oynayır. Bu protein osteoblastları və osteoklastları osteogenez sahəsinə cəlb etmək qabiliyyətinə malikdir [8,10]. Minerallaşdırılmış matrisdə osteokalsinin bolluğu və yaxşı saxlanan amin turşularının ardıcılığı sümüyündə osteokalsinin əhəmiyyətini vurğulayır. Bizim nəticələrimizə görə, AS-da implantların iştirakı ilə osteokalsinin səviyyəsinin artması mineralizasiya səviyyəsinin azalmasını göstərirdi.

Alınan nəticələrə görə, ən çox dəyişikliklər ŞNA- α , İL-1 β və İL-6 miqdarında qeyd edildi. Qeyd edək ki, sitokinlər, endotelial hüceyrələr, qan hüceyrələri, birləşdirici toxuma ilə yanaşı tipik bir iltihab reaksiyası ilə ortaya çıxan yerli qoruyucu reaksiyanın inkişafını əlaqələndirir, bununla birlikdə sitokinlər orqanizmin digər sistemlərinə də təsir edir. Bu da müayinə edilən xəstələrin qanında sitokinlərin səviyyəsinin artması ilə göstərilirdi, yəni aktiv lokal iltihabla yanaşı sistem iltihab prosesi də artmışdır.

İL-1 β lokal qoruyucu reaksiyalara vasitəçilik edir, İL-6 iltihabın və immunitetin inkişafında və toxuma zədələnməsində əsas rol oynayır, ŞNA- α fagositozu artırır [4,9]. Müəyyən olunmuşdur ki, İL-6 kəskin iltihabda immuntəmzimləyici xüsusiyyətləri göstərir ki, bu da iltihabı kəskin fazadan xronik fazaya çevirməyə imkan verir, nəticədə də mononuklear granulomlar formalaşır [13]. Beləliklə, İL-6 ilkin inkişaf edən iltihabdan qorunma reaksiyalarının inkişafını və anadangəlmə immunitetinin reaksiyaları qazanılmış immunitetinin reaksiyalarına dəyişdirmək iqtidarındadır. Bu sitokinin yüksək səviyyələri kəskin mukozit olan xəstələrdə iltihab aktivliyini göstərmişdir. Bizim məlumatlar digər tədqiqatların nəticələri ilə uyğun gəlir [1,4].

Nəticə. 1. Diş implantasiyadan əvvəl və sonra xəstələrdə ağız suyunda sitokinlərin səviyyəsi iltihabönü və iltihab əleyhinə sitokinlərin balansında dəyişiklik olduğunu göstərir. 2. Ağız suyunda osteokalsinin səviyyəsinin və iltihabönü sitokinlərin məhsullarının artması iltihab-destruktiv proseslərin inkişafını göstərir. 3. İL-1 β , ŞNA- α və İL-6 artmış səviyyələri dental implantların iştirakı ilə osteokalsinin artmış miqdarı ilə korrelyasiya edir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Зекий А.О. Анализ маркеров воспаления и остеорезорбции в ротовой жидкости для оценки адаптации к дентальным имплантатам // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*, 2015, №4 (56), с. 63-66.
- 2.Мащенко И.С., Ширинкин С.В. Факторы риска и прогнозирования развития воспалительных осложнений и локального вторичного остеопороза в костных структурах челюстей при дентальной внутрикостной имплантации у здоровых пациентов // *Клінічна медицина*, 2013, Том XVIII. №1, с. 19-27.
- 3.Походенько-Чудакова И.О., Карсюк Ю.В. Обоснование исследования по разработке системы прогнозирования исходов дентальной имплантации. Аналитический обзор литературы // *Вестник ВГМУ*, 2014, Том 13, №1, с. 6-12.
- 4.Югай Ю.В., Толмачев В.Е., Маркелова Е.В., Голицына А.А. Оценка цитокинового профиля у пациентов до и после дентальной имплантации // *Тихоокеанский медицинский журнал*, 2013, №1(51), с. 31-33.
- 5.AlMoharib H.S., AlMubarak A., AlRowis R. et al Oral Fluid Based Biomarkers in Periodontal Disease: Part 1. Saliva // *Journal of International Oral Health*, 2014, vol.6, No4, p. 95-103.
- 6.Cionca N., Hashim D., Cancela J., et al. Pro-inflammatory cytokines at zirconia implants and teeth. A cross-sectional assessment // *Clin Oral Investig*, 2016, vol.20(8), p.2285–2291. doi: 10.1007/s00784-016-1729-z
- 7.Hassona Y., Scully C. Salivary changes in oral mucosal diseases // *Periodontology 2000*, 2016, vol. 70, No.1, p. 111–127.
- 8.Ivaska K.K. Osteocalcin. Novel insights into the use of osteocalcin as a determinant of bone metabolism. Turku, Finland, 2005. 114 p.
- 9.Jaedicke K.M., Preshaw P.M., Taylor J.J. Salivary cytokines as biomarkers of periodontal diseases // *Periodontology 2000*, 2016, vol. 70, No.1, p. 164–183.
- 10.Korte D.L., Kinney J. Personalized medicine: an update of salivary biomarkers for periodontal diseases // *Periodontology 2000*, 2016, vol. 70, No.1, p. 26–37.
- 11.Pranav S Patil, Bhongade M.L. Dental Implant Surface Modifications: A Review // *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 2016, vol.15, Issue 10 Ver. VIII. p. 132-141.
- 12.Rathnayake N., Akerman S., Klinge B. et al. Salivary biomarkers of oral health - a cross-sectional study // *Journal of Clinical Periodontology*, 2013, vol. 40, No. 2, p. 140–147.
- 13.Yamamoto M., Yoshizfki K., Kishimoto T., Ito H. IL-6 is required for the development of Th-1 cell-mediated murine colitis // *J. Immunol.*, 2000, vol. 164, p. 4878-4882.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА МАРКЕРОВ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И КОСТНОГО ФОРМИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕНТАЛЬНЫМИ ИМПЛАНТАТАМИ

Махмудов Т.Г.

Цель. Изучение локальных иммунных изменений и состояние костного формирования у пациентов с дентальными имплантатами.

Материал и методы. Обследовано 164 пациента в возрасте 54,6 \pm 4,17 лет. Установлено 641 имплантатов: по одноэтапной методике - 230, по двухэтапной - 411 имплантатов. Исследования проводили до и через 7 дней. Определяли IgA (sIgA), ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10, остеокальцин в ротовой жидкости. Статистическая обработка выполнена с использованием программы Statistica 7.0.

Результаты. После имплантации обследованные были разделены на 2 группы: I группа - 119 пациентов без осложнений, II группа - 45 пациентов с острым мукозитом. После дентальной имплантации наиболее выражено изменяются уровни ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6. Локальный уровень ФНО- α после имплантации превышал контрольные значения в 2,5 ($p < 0,01$) и 8,6 раза ($p < 0,001$) соответственно в I и II группах. Содержание ИЛ-1 β в на 6-7 день после имплантации у пациентов I группы было незначительно ниже контрольного показателя, у больных с острым мукозитом превышало контрольную величину в среднем в

3,8 раза ($p < 0,01$). Выявлен повышенный уровень этого цитокина после имплантации в 4,0 раза ($p < 0,01$) у пациентов II группы в сравнении с показателями I группы. Концентрация ИЛ-6 у больных с неосложненным течением в среднем превышала контрольный в 1,6 раза ($p < 0,05$), у пациентов с острым мукозитом - в 16,0 раза ($p < 0,001$) и с I группой - в 9,7 раза ($p < 0,001$). Уровень остеокальцина в РЖ на 7 сутки после имплантации у пациентов I группы повысился на 3,9% по сравнению с исходным и на 8,1% относительно контроля), у пациентов II группы соответственно на 17,9% и 24,3%.

Выводы. 1. Содержание цитокинов в ротовой жидкости у пациентов до и после дентальной имплантации свидетельствует об изменении баланса про- и противовоспалительных цитокинов. 2. Повышение уровня остеокальцина и продукции провоспалительных цитокинов в РЖ указывает на развитие воспалительно-деструктивных процессов. 3. Повышенные уровни ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6 коррелировали с увеличением количества остеокальцина в присутствии дентальных имплантатов.

Ключевые слова: дентальный имплантат, ротовая жидкость, секреторный IgA, цитокины, остеокальцин.

SUMMARY

EVALUATION OF MARKERS OF LOCAL IMMUNITY AND BONE FORMATION IN PATIENTS WITH DENTAL IMPLANTS

Mahmudov T.G.

Azerbaijan Medical University, Department of Orthopedic Dentistry

Goal. The study of local immune changes and the state of bone formation in patients with dental implants.

Material and methods. 164 patients aged 54.6 ± 4.17 years were examined. 641 implants were installed: in a one-stage procedure - 230, in two-stage - 411 implants. Studies were conducted before and after 7 days. IgA (sIgA), IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-10, osteocalcin in oral fluid were determined. The statistical processing was performed using the Statistica 7.0 program.

Results. After implantation, the examinees were divided into 2 groups: Group I-119 patients without complications, Group II-45 patients with acute mucositis. After dental implantation, the levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 most significantly change. The local level of TNF- α after implantation exceeded the control values of 2.5 ($p < 0.01$) and 8.6 times ($p < 0.001$), respectively, in groups I and II. The content of IL-1 β in 6-7 days after implantation was slightly lower than in the control group, in patients with acute mucositis it exceeded the control value by 3.8 times on average ($p < 0.01$). An increased level of this cytokine after implantation was detected in 4,0 times ($p < 0,01$) in patients of the II group in comparison with the indices of group I. The concentration of IL-6 in patients with uncomplicated course on average exceeded the control one by a factor of 1.6 ($p < 0.05$), in patients with acute mucositis by 16.0 times ($p < 0.001$) and group I by 9, 7 times ($p < 0.001$). The level of osteocalcin in the OF on the 7th day after implantation in Group I patients increased by 3.9% compared with the initial one and by 8.1% compared to the control group), in patients of the II group, respectively, by 17.9% and 24.3%, respectively.

Conclusions. 1. The content of cytokines in the oral fluid in patients before and after dental implantation indicates a change in the balance of pro- and anti-inflammatory cytokines. 2. An increase in the level of osteocalcin and the production of pro-inflammatory cytokines in the OF indicates the development of inflammatory-destructive processes. 3. Elevated levels of IL-1 β , TNF- α and IL-6 correlated with an increase in the amount of osteocalcin in the presence of dental implants.

Key words: dental implant, oral fluid, secretory IgA, cytokines, osteocalcin.

Daxil olub: 20.10.2018.

ОБЩАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ЗРЕНИЯ ПО МАТЕРИАЛАМ ОБРАЩАЕМОСТИ

Салихова К.М.

*Азербайджанский Государственный Институт
Усовершенствования врачей им. А.Алиева*

Введение. Среди показателей состояния здоровья населения потребность в медицинской помощи наиболее точно характеризует общая (первичная и ранее известная) заболеваемость по обращаемости, которая документируется в первичных учетных документах лечебно-профилактических учреждений независимо от формы собственности [1-9]. В городе Баку отсутствуют научно обоснованные сведения о заболеваемости населения болезнями органов зрения, что побудило нас провести данное исследование.

Цель исследования. Определить уровень и нозологическую структуру общей заболеваемости населения болезнями органов зрения по материалам обращаемости.

Материалы и методы исследования. При изучении общей заболеваемости болезнями глаз и его придаточного аппарата единицей наблюдения был выбран пациент, у которого в амбулаторной карте имеется запись врача-офтальмолога с указанием диагноза, а также повода посещения. Объем наблюдения был установлен сплошным охватом всех единиц наблюдения в поликлиниках (№3; 16; 17; 10; 5) Ясамальского района г. Баку (всего 25308 диагнозов, в том числе 12759 диагнозов у мужчин, 12549 диагнозов у женщин). Диагнозы были сгруппированы в соответствии с рубриками класса VII Международной Классификации Болезней (МКБ -10) и были выделены следующие группы:

- Болезни век (H00 – H03) 640 у мужчин и 548 у женщин;
- Болезни слезного аппарата (H04) 115 у мужчин и 180 у женщин;
- Болезни глазницы (H05) 12 у мужчин и 19 у женщин;
- Болезни конъюнктивы (H10 – H123) 1644 у мужчин и 1624 у женщин;
- Болезни склеры (H15) у мужчин и у женщин;
- Кератит (H16), рубцы и помутнение роговицы (H17), другие болезни роговицы (H18) 188 у мужчин и 198 у женщин;
- Иридоциклит (H20) и другие болезни радужной оболочки и цилиарного тела (H21) 223 у мужчин и 184 у женщин;
- Болезни хрусталика (H25 – H28) 1615 у мужчин и 1938 у женщин;
- Глаукома (H40 – H42) 115 у мужчин и 781 у женщин;
- Болезни сосудистой оболочки и сетчатки (H30 – H36) 362 у мужчин и 381 у женщин;
- Болезни стекловидного тела и глазного яблока (H43 – H45) 115 у мужчин и 121 у женщин;
- Болезни зрительного нерва и зрительных путей (H46 – H48) 80 у мужчин и 88 у женщин;
- Болезни мышц глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции (H49 – H52) 6104 у мужчин и 5948 у женщин;
- Зрительные расстройства и слепота (H53 – H54) 480 у мужчин и 477 у женщин;

–Другие болезни глаза и его придаточного аппарата (H55 – H59)45 у мужчин и 38 у женщин;

Необходимые для расчета уровня заболеваемости сведения о возрастном-половом составе населения Ясамальского района г. Баку были получены из электронного справочника Госкомитета Азербайджанской Республики: 111626 мужчин и 120305 женщин (всего 231931), в том числе в возрастах 0-4 лет - 9868 и 9263; 5-9 лет - 7066 и 6484; 10-14 лет - 6608 и 5822; 15-19 лет - 7635 и 6977; 20-29 лет - 22624 и 26267; 30-39 лет - 18815 и 20680; 40-49 лет - 14228 и 16245; 50-59 лет - 14823 и 15913; 60-69 лет - 6371 и 7749; 70-79 лет - 2727 и 3610; 80 лет и старше - 861 и 1295.

По этим данным определялся уровень общей заболеваемости (P) в расчете на 1000 населения соответствующего возрастного и полового состава населения:

$$P = \frac{\text{количество случаев заболеваний (диагнозов)} \times 1000}{\text{численность населения (N)}};$$

Стандартная ошибка (m) определялась по формуле:

$$m = \sqrt{\frac{P \times (1000 - P)}{N}}$$

95% доверительный интервал определялся:

$$(P - 2m) \text{ — } (P + 2m)$$

Достоверность различия между возрастными-половыми группами по уровням общей заболеваемости определялась критерием «t» (так как объем совокупности достаточно большой и позволял использовать t для парного сравнения):

$$t = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

Зависимость уровня общей заболеваемости от возраста оценивалась на основе изучения изменчивости показателя заболеваемости (y) с порядковым номером возрастных (x) групп (0-4 лет – 1; 5-9 лет – 2; 10-14 лет – 3; 15-19 лет – 4; 20-29 лет – 5; 30-39 лет – 6; 40-49 лет – 7; 50-59 лет – 8; 60-69 лет – 9; 70 лет и старше – 10). Связь между ними оценивалась коэффициентом ранговой корреляции (ρ) Спирмена [10].

$$\rho = 1 - \frac{6 \sum d}{n^2(n-1)}$$

d – разность рангов для каждого члена выборки;

n – количество групп

Для описания линии тренда, зависимости уровня заболеваемости с возрастом (порядковым номером возрастных интервалов) был использован регрессионный анализ. Уровень заболеваемости (y) был принят как зависимая

переменная, а возраст – как независимая переменная. Связь между ними описывалась уравнениями регрессии [10].

Полученные результаты. Данные об уровне общей заболеваемости населения Ясамальского района г. Баку болезнями органов зрения по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения приведены в таблице.

Таблица № 1

*Общая заболеваемость городского населения болезнями органа зрения
(по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения)*

Болезни глаз (VII класс)	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	n	На 1000	n	На 1000	n	На 1000
Болезни век (H00 – H03)	640	5,7±0,2	548	4,6±0,2	1188+	5,1±0,2
Болезни слезного аппарата (H04)	115	1,0±0,1	180	1,5±0,1	295 +	1,3±0,1
Болезни глазницы (H05)	12	0,1±0,1	19	0,2±0,04	31	0,1±0,1
Болезни конъюнктивы (H10 – H13)	1644	14,7±0,4	1624	13,5±0,3	3268 +	14,1±0,2
Болезни склеры (H15)	21	0,2±0,04	24	0,2±0,04	45	0,2±0,02
Кератит (H16), рубцы и помутнение роговицы (H17), другие болезни роговицы (H18)	188	1,7±0,1	198	1,7±0,3	386 +	1,7±0,1
Иридоциклит (H20) и другие болезни радужной оболочки и цилиарного тела (H21)	223	2,0±0,1	184	1,5±0,1	707 +	1,8±0,1
Болезни хрусталика (H25-H28)	1615	14,5±0,4	1938	16,1±0,4	3553+	15,3±0,3
Глаукома (H40-H42)	1115	10,0±0,3	781	6,5±0,2	1896 +	8,2±0,2
Болезни сосудистой оболочки и сетчатки (H30-H36)	362	3,2±0,2	381	3,2±0,2	743 +	3,2±0,1
Болезни стекловидного тела и глазного яблока (H43 – H45)	115	1,0±0,1	121	1,0±0,1	236 +	1,0±0,1
Болезни зрительного нерва и зрительных путей (H46 – H48)	80	0,7±0,1	88	0,7±0,1	168	0,7±0,1
Болезни мышц глаза, нарушение содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции (H49 – H52)	6104	54,7±0,7	5948	49,4±0,6	12052 +	52,0±0,5
Зрительные расстройства и слепота (H53 – H54)	480	4,3±0,2	477	4,0±0,2	957 +	4,1±0,1
Другие болезни глаза и его придаточного аппарата (H55-H59)	45	0,5±0,1	38	0,2±0,04	83	0,3±0,04
Всего	12759	114,3±1,0	12549	104,3±0,9	25308	109,1±0,7

Очевидно, что уровень общей заболеваемости болезнями органов зрения составлял 109,1±0,7‰ (95% доверительный интервал 107,7 – 110,5‰); величины показателя в группе мужчин (114,3±1,0‰; 95% доверительный интервал 112,3 – 116,3‰) и женщин (104,3±0,9‰; 95% доверительный интервал 102,5 – 106,1‰) существенно отличались друг от друга ($P < 0,05$), а риск общей заболеваемости оказался сравнительно больше в группе мужчин (относительный риск 1,1; атрибутивный риск 10,0‰).

По частоте среди болезней органов зрения на первом месте находятся болезни мышц глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции (коды МКБ-10: H49 – H52); на 1000 населения приходится 52,0±0,5 случаев патологии отмеченной рубрики (95% доверительный интервал 51,0 – 53,0‰). Уровень общей заболеваемости в

мужской ($54,7 \pm 0,7\%$; 95% доверительный интервал 53,3 – 56,4%) и женской ($49,4 \pm 0,6\%$; 95% доверительный интервал 42,8 – 50,6%) популяциях существенно отличается друг от друга. Риск общей заболеваемости в мужской популяции по сравнению с женской популяцией больше (относительный риск 1,11; атрибутивный риск 5,3%).

Среди болезней органов зрения по материалам обращаемости второе место занимают болезни хрусталика (коды МКБ: H25 – H28); на 1000 всего населения приходится $15,3 \pm 0,3$ случаев (95% доверительный интервал 14,7–15,9%) этих патологий. По уровню общей заболеваемости болезнями хрусталика мужское ($14,5 \pm 0,4\%$; 95% доверительный интервал 13,7 – 15,3%) и женское ($16,1 \pm 0,4$; 95% доверительный интервал 15,3 – 16,9%) население существенно отличается друг от друга ($P < 0,05$), а риск заболеваемости сравнительно выше среди женского населения (относительный риск 1,11; атрибутивный риск 1,6%).

Третье место в структуре общей заболеваемости болезнями органов зрения занимают болезни конъюнктивы (коды МКБ: H10 – H13); на 1000 населения приходится $14,1 \pm 0,2$ случаев патологии конъюнктивы (95% доверительный интервал 13,7 – 14,5%). По уровню общей заболеваемости болезнями конъюнктивы различие между мужской ($14,7 \pm 0,4\%$; 95% доверительный интервал 13,9 – 15,5%) и женской ($13,5 \pm 0,3\%$; 95% доверительный интервал 12,9 – 14,1%) популяциями существенное ($P < 0,05$); риск общей заболеваемости больше среди мужчин по сравнению с женщинами (относительный риск 1,09; атрибутивный риск 1,2%). Глаукома (коды МКБ: H40 – H42) занимает четвертое место среди случаев общей заболеваемости болезнями органов зрения, на 1000 населения приходится $8,2 \pm 0,2$ случаев (95% доверительный интервал 7,8 – 8,6%) глаукомы. Уровень общей заболеваемости глаукомой в мужской ($10,0 \pm 0,3\%$; 95% доверительный интервал 9,4 – 10,6%) и женской ($6,5 \pm 0,2\%$; 95% доверительный интервал 6,1 – 6,9%) популяциях существенно отличается друг от друга ($P < 0,001$). Риск общей заболеваемости больше в мужской популяции (относительный риск 1,54; атрибутивный риск 3,5%).

Пятое место в структуре общей заболеваемости по обращаемости болезнями органов зрения занимают болезни век (коды МКБ-10: H00 – H03). Уровень общей заболеваемости болезнями век составлял $5,1 \pm 0,2\%$ (95% доверительный интервал 4,7 – 5,5%) для всего населения, $5,7 \pm 0,2\%$ (95% доверительный интервал 5,3 – 6,1%) для мужского населения, $4,6 \pm 0,2\%$ (95% доверительный интервал 4,2 – 5,0%) для женского населения. Различие показателей мужского и женского населения существенное ($P < 0,01$), а риск заболеваемости больше в мужской популяции (относительный риск 1,24; атрибутивный риск 1,1%).

Зрительные расстройства и слепота (коды МКБ-10: H53 – H54) занимают шестое место в структуре общей заболеваемости населения болезнями органов зрения. Уровень общей заболеваемости населения зрительными расстройствами и слепотой составлял $4,1 \pm 0,1\%$ (95% доверительный интервал 3,9–4,3%). Величина этого показателя в мужской ($4,3 \pm 0,2\%$; 95% доверительный интервал 3,9 – 4,7%) и женской ($4,0 \pm 0,2\%$; 95% доверительный интервал 3,6–4,4%) популяциях существенно не отличается ($P > 0,05$). Болезни сосудистой оболочки и сетчатки (коды МКБ-10: H30- H36)

занимают седьмое место в структуре общей заболеваемости патологиями органов зрения; на 1000 населения приходится $3,2 \pm 0,1$ случаев этих патологий (95% доверительный интервал 3,0 – 3,6‰). Величина показателя в мужской и женской популяциях была одинакова ($3,2 \pm 0,2$ ‰; 95% доверительный интервал 2,8 – 3,6‰). Иридоциклиты и другие болезни радужной оболочки и цилиарного тела (коды МКБ-10: H20 – H21) занимают восьмое место в структуре общей заболеваемости болезнями органов зрения, уровень общей заболеваемости этими патологиями составлял $1,8 \pm 0,1$ ‰ (95% доверительный интервал 1,6 – 2,0‰) для всего населения, $2,0 \pm 0,1$ ‰ (95% доверительный интервал 1,8 – 2,2‰) для мужского населения, $1,5 \pm 0,1$ ‰ (95% доверительный интервал 1,3 – 1,7‰) для женского населения. Различие уровня общей заболеваемости между мужской и женской популяциями существенное ($P < 0,05$), риск заболеваемости больше среди мужчин (относительный риск 1,33; атрибутивный риск 0,5‰).

Кератиты, рубцы, помутнение роговицы и другие болезни роговицы (код МКБ: H16 – H18) занимают девятое место в структуре общей заболеваемости населения болезнями органов зрения. Уровень общей заболеваемости этими патологиями не имел гендерных различий, на 1000 населения приходилось $1,7 \pm 0,1$ случаев заболеваний (95% доверительный интервал 1,5 – 1,9‰).

Болезни слезного аппарата занимают десятое место в структуре общей заболеваемости населения патологиями органов зрения. Уровень общей заболеваемости составлял $1,3 \pm 0,1$ ‰ (95% доверительный интервал 1,1 – 1,95‰) для всего населения, $1,0 \pm 0,1$ ‰ (95% доверительный интервал 0,8 – 1,2‰) для мужского населения, $1,5 \pm 0,1$ ‰ (95% доверительный интервал 1,3 – 1,7‰) для женского населения. По уровню заболеваемости мужское и женское население существенно отличаются друг от друга ($P < 0,05$), риск заболеваемости больше среди женщин (относительный риск 1,5; атрибутивный риск 0,5‰).

Болезни стекловидного тела и глазного яблока (код МКБ-10: H43 – H45) занимают одиннадцатое место в структуре общей заболеваемости глазными патологиями; уровень заболеваемости в мужской и женской популяциях одинаковый ($1,0 \pm 0,1$ ‰; 95% доверительный интервал 0,8 – 1,2‰).

Уровень общей заболеваемости населения болезнями остальных 4-х значимых рубрик МКБ-10 был меньше 1‰; сравнительно редко наблюдались болезни склеры ($0,2 \pm 0,02$ ‰), глазницы ($0,1 \pm 0,1$ ‰), зрительного нерва и зрительных путей ($0,7 \pm 0,1$ ‰).

Таким образом, по материалам обращаемости уровень заболеваемости болезнями органов зрения имеет гендерные особенности (общий уровень заболеваемости больше среди мужчин), в структуре заболеваемости преобладают нарушения аккомодации и рефракции ($52,0 \pm 0,5$ ‰), болезни хрусталика ($15,3 \pm 0,3$ ‰), конъюнктивы ($14,1 \pm 0,2$ ‰), глаукома ($8,2 \pm 0,2$ ‰). Гендерное различие характерно для уровня заболеваемости нарушениями аккомодации и рефракции (риск больше среди мужчин), глаукомой (риск больше среди мужчин), болезнями хрусталика (риск больше среди женщин) и прочими патологиями.

Обсуждения полученных результатов. Надо отметить, что заболеваемость по обращаемости, как правило, частично характеризует истинную заболеваемость населения вследствие многих организационных, социально-гигиенических, поведенческих факторов. Так, например, Агаева К.Ф. и Т.Ф. Набиев [8] установили, что при комплексном обследовании лиц в

возрасте старше 20 лет у $31,4 \pm 0,8\%$ мужчин и у $43,8 \pm 0,9\%$ женщин выявляются те или иные глазные болезни. Следовательно, уровень общей заболеваемости, отмеченный нами ($114,3 \pm 1,0\%$ среди мужчин, $104,3 \pm 0,9\%$ среди женщин), является заниженным из-за низкой обращаемости населения. Глаукома, по данным комплексного офтальмологического осмотра, выявляется у $2,7 \pm 0,3\%$ мужчин и $4,0 \pm 0,3\%$ женщин. По обращаемости, как свидетельствуют наши данные, общая заболеваемость глаукомой составляет $10,0 \pm 0,3\%$ в мужской и $6,5 \pm 0,2\%$ - в женской популяциях, что многократно меньше, чем показано в материалах комплексного осмотра. Поэтому необходимо использовать потенциал семейной медицины для раннего выявления глазных болезней. Однако, при определенных патологиях данные общей заболеваемости по обращаемости соответствуют ожидаемым уровням распространенности патологий. Так, например, катаракта при комплексном осмотре выявляется у $1,7 \pm 0,2\%$ мужчин и $2,0 \pm 0,2\%$ женщин. По обращаемости, как свидетельствуют наши данные, общая заболеваемость катарактой составляет $14,5 \pm 0,4\%$ в мужской и $16,1 \pm 0,4\%$ - в женской популяциях. Различие между этими показателями незначительное. Более выраженное расхождение уровня общей заболеваемости и уровня распространенности наблюдается на примере нарушений аккомодации и рефракции. По материалам обращаемости, уровень общей заболеваемости по этим патологиям составлял $54,7 \pm 0,7\%$ в мужской и $49,4 \pm 0,6\%$ - в женской популяциях. При комплексных осмотрах только миопия и гиперметропия выявляются соответственно у $10,9 \pm 0,5\%$ и $13,2 \pm 0,6\%$ мужчин, $17,0 \pm 0,7$ и $16,9 \pm 0,7\%$ женщин. Очевидно, что общая заболеваемость многократно меньше уровня истинной распространенности глазных болезней.

Выводы Общая заболеваемость населения глазными патологиями по обращаемости низкая, что свидетельствует о необходимости активного использования ресурсов первичного звена здравоохранения для выявления этих патологий. При этом, ожидаемый результат может быть достигнут вовлечением семейного врача в отмеченный процесс, так как профессиональная компетенция семейного врача дает возможность участвовать в офтальмологическом обследовании населения.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Tham Y.C., Hons B.S., Li X. et.al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040 // *Ophthalmology*, 2014. 121: 2081 – 2090
- 2.Heng J.S., Wormald R., Khaw P.T. Geographical variation in glaucoma prescribing trends in England 2008 – 2012: an observational ecological study // *BMI Open*, 2016, 6:e010429
- 3.He J., Zou H., Lee R.K. et.al. Prevalence and risk factors of primary open-angle glaucoma in a city of Eastern China: a population-based study in Pudong New District, Shanghai // *BMC Ophthalmology*, 2015. 15 : 134
- 4.Kyari F., Entekume G., Rabi M. et.al. A population-based survey of the prevalence and types of glaucoma in Nigeria: results from the Nigeria National Blindness and visual impairment survey // *BMC Ophthalmology*, 2015. 15 : 176
- 5.Seo S.J., Lee Y.H., Lee S.Y. et.al. Estimated prevalence of glaucoma in South Korea using the National claims database // *Journal of Ophthalmology*, 2016. Article ID 1690256
- 6.Смирнова О.А., Блинов Д.С., Василькина О.В. и др. Анализ заболеваемости глаукомой населения Республики Мордовия // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*, 2015. № 4. с. 6 – 9
- 7.Комаровских Е.Н., Выдров А.С. Заболеваемость глаукомой населения Амурской области // *Глаукома / НИИ ГБРАМН*, 2013. № 3. с. 83 – 89
- 8.Агаева К.Ф., Набиев Т.Ф. Гендерные особенности распространения глаукомы и её факторов риска // *Общественное здоровье и здравоохранение*, Казань, №2, 2016, с.17-21
- 9.Глаукома. Национальное руководство / под ред. Е.А.Егорова. М. ГЭОТАР. Медиа. 2013. 824 с.
- 10.Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Москва. Практика. 1999. 459с.

X Ü L A S Ə

MÜRACİƏT MATERİALLARINA GÖRƏ ƏHALİNİN GÖZ XƏSTƏLİKLƏRİ İLƏ ÜMUMİ XƏSTƏLƏNMƏSİ

Salihova K.M.

Məqsəd. Müraciət materialları əsasında əhalinin göz xəstəlikləri ilə xəstələnməsinin səviyyəsini və nosoloji strukturunu təyin etmək.

Materiallar: Əhalinin ambulator-poliklinika müraciətlərində həkim oftalmoloqa müraciətləri.

Metodlar: xəstələnmənin statistikasını, nisbi kəmiyyətlər və uyğunluq meyarı.

Alınmış nəticələr. Ümumi xəstələnmə səviyyəsi populyasiyada $109,1 \pm 0,7\%$, kişi əhalisi arasında $114,3 \pm 1,0\%$, qadın əhalisi arasında $104,3 \pm 0,4\%$ olmuşdur. Ən çox qeydə alınmışdır: refraksiya akkomodasiya pozuntuları ($52,0 \pm 0,5\%$), büllur patologiyaları ($15,3 \pm 0,3\%$), qlaukoma ($8,2 \pm 0,2\%$), konyunktiva xəstəlikləri ($14,1 \pm 0,2\%$), görmə pozuntuları və korluq ($4,1 \pm 0,1\%$).

Nəticələr: Əhalinin göz xəstəlikləri ilə müraciəti qənaətbəxş səviyyədə deyildir. Göz xəstəliklərinin aktiv aşkar olunmasında ailə həkiminin potensial imkanları istifadə olunmalıdır.

Açar sözlər: *göz xəstəlikləri, müraciət materialları, ümumi xəstələnmə*

S U M M A R Y

GENERAL MORBIDITY RATE OF POPULATION WITH EYE DISEASES ACCORDING APPLICATION MATERIALS

Salihova K.M.

The purpose of the study. To determine the nosological structure and morbidity rate of population with eye diseases according application materials.

Materials and methods of the study: Appeals of people to the ophthalmologist in outpatient clinics, illness statistics, relative quantities and compliance criteria.

Achieved results. General morbidity rate of population is $109,1 \pm 0,7\%$, among male population - $114,3 \pm 1,0\%$, among female population - $104,3 \pm 0,4\%$. The most spreaded: refraction acclimatization disorders ($52,0 \pm 0,5\%$), crystalline pathologies ($15,3 \pm 0,3\%$), glaucoma ($8,2 \pm 0,2\%$), congenital diseases ($14,1 \pm 0,2\%$), visual disturbances and blindness ($4,1 \pm 0,1\%$).

Conclusion: Application rate of population with eye diseases is not satisfactory. Potential capabilities of family physicians should be used to detect eye diseases.

Key words: *eye diseases, application materials, general morbidity rate*

Daxil olub: 16.10.2018.



* EKSPERİMENTAL TƏBƏVƏT *
 * EKСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА *
 * EKSPERIMENTAL MEDICINE *

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО И СТРОМАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА В НОРМА И ПРИ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛЁГКИХ

Ибрагимова Ф. Х.

Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии АМУ.

Синдром острого паренхиматозного повреждения лёгких (СОПЛ) с момента описания Asbaur и др. в 1967 г. обозначался как «респираторный дистресс-синдром взрослых», «шоковое лёгкое», «влажное лёгкое», «лёгкие Дананга», «болезнь гиалиновых мембран», «некардиогенный отёк лёгких» (2,4). Всех больных, у которых имелись признаки тяжёлого повреждения лёгких, относили к данной группе патологии (1). Путаницу в терминах «острое повреждение лёгких» (ОПЛ) и «острый респираторный дистресс-синдром» (ОРДС) разрешила Американско-Европейская согласительная комиссия, которая заседала в мае 1992 г. во Флориде (США) и в октябре 1992 г. в Барселоне (Испания) (5). Данная комиссия сформулировала критерии ОПЛ и ОРДС, согласно которым острый респираторный дистресс-синдром и острое повреждение лёгких являются формами и стадиями одного патологического процесса – острого паренхиматозного повреждения лёгких (3, 6). Она рекомендовала внести в практику данное определение как синдром воспаления и синдром повышения проницаемости в системе лёгочного кровообращения, которые не обусловлены левопредсердной или лёгочной капиллярной гипертензией, но могут быть связаны с ней (8). Таким образом, термин ОПЛ должен применяться к широкому спектру патологических процессов в лёгких, должен быть отнесён к наиболее тяжёлой группе больных, и он является компонентом полиорганной недостаточности, развившейся в результате реакции системного воспалительного ответа (СВО) (4).

Патологически ОПЛ характеризуется диффузным альвеолярным повреждением, утечкой альвеолярных капилляров и отеком легких, приводящим к клиническому проявлению тяжелой гипоксемии и двусторонних инфильтратов на рентгенограмме грудной клетки (6,8). Некоторые этиологические факторы, связанные с развитием ОПЛ, идентифицируются с сепсисом, пневмонией и травмой, а также с множественными переливаниями. Хотя терапия, такая как кортикостероиды, оксид азота, простоциклины, экзогенные поверхностно-активные вещества, кетоназол и антиоксиданты, показала многообещающие клинические эффекты на животных моделях, они не смогли положительно отразиться на исследованиях человека (5). Совсем недавно клинические испытания с β 2-агонистами, помогающими очистить альвеолярную Будущие направления исследований, для ранней диагностики и прогнозирования, а также лечение при данной патологии, скорее всего, будут сосредоточены на выявлении потенциальных биомаркеров или генетических маркеров, а также использование мезенхимальные стволовые клеток (3).

Цель работы Установить в экспериментальных исследованиях сравнительные ультраструктурные особенности клеточных и неклеточных элементов в норме и при остром повреждении лёгких (ОПЛ).

Материал и методы исследования Материалом для исследования послужили дистальные воздухоносные пути (бронхиолы) диаметром менее 2 мм, выделенные из легких 10 белых крыс, у которых ОПЛ моделировали при острой эндотоксемии [1]. Животные подвергались декапитации под тиопенталовым наркозом калипсолом. Материал для электронной микроскопии фиксировался иммерсией в течение 15 минут смесью 2,5% раствора глютаральдегида, 2,5% раствора параформальдегида и 0,1% раствора пикриновой кислоты на фосфатном буфере (pH=7,4). В качестве контроля использовали материал, полученный из легких 10 здоровых белых крыс.

Дальнейшая обработка материала бронхиол из легких - обезвоживание и заливка в Аралдит и Эпон-812 проводилась по общепринятой методике [8]. Получение полу- и ультратонких срезов было произведено на ультрамикротоме Leica EM UC7. Полутонкие срезы (1-2 мкм) окрашивались с помощью трихромного окрашивания (метиленовым синим, азур II-фуксином) по F. D'Amico (2005) и изучались под световым микроскопом Zeiss (PromoStar) [7]. Изображения были сфотографированы цифровой фотокамерой Canon (Japan). Ультратонкие срезы (50-70 нм) окрашивались 2% насыщенным водным раствором уранилацетата, затем 0,4% раствором чистого цитрата свинца ("Serva") на 0,1М растворе NaOH. Просмотр и фотографирование окрашенных и неокрашенных ультратонких срезов производилось на электронном микроскопе JEM-1400 (Japan) при ускоряющем напряжении 80-120 кв.

Результаты исследования и их обсуждение Установлено, что у интактных экспериментальных животных бронхиола, входя в дольку, дает начало многочисленным веточкам, которые, наподобие дерева, расходятся ко всем частям дольки. Из-за того что бронхиолы, так же как и внутридольковые протоки желез, лежат внутри паренхимы долек, они со всех сторон прикреплены к эластической ткани, сходной с губкой, содержащей воздушные пространства, в которых происходит газообмен. Поэтому при вдохе они не склонны спадаться; более того, при этом они испытывают растяжение по всей своей окружности благодаря растяжению эластических волокон окружающей губчатой ткани. Стало быть, для того чтобы просвет бронхиол оставался открытым, нет необходимости в хрящевых кольцах или пластинках, расположенных в их стенке. В более крупных ветвях преобладают цилиндрические реснитчатые клетки, но между ними разбросаны и клетки без ресничек.

Эти более высокие клетки называют клетками Клара. Особенностью этих клеток является обилие митохондрий, а между ядром и поверхностью, через которую осуществляется выделение секрета, располагается очень хорошо развитый гладкий эндоплазматический ретикулум. Эти клетки характеризуются высокой метаболической активностью. В конечных ветвях бронхиол встречаются высокие кубические клетки без ресничек. Таким образом, стенки бронхиол состоят из эпителия, который лежит на тонкой эластичной собственной пластинке слизистой оболочки, а эта оболочка в свою очередь окружена мышечной оболочкой. Мышечная ткань располагается на соединительной, выполняющей опорную функцию.

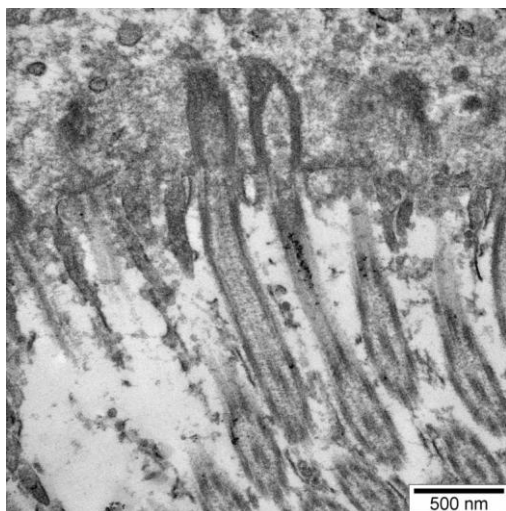


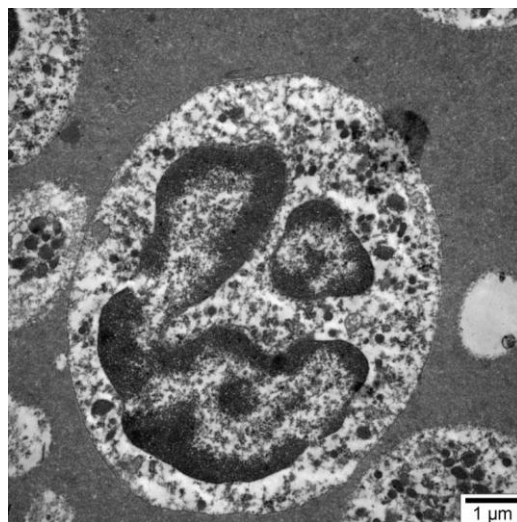
Рис 1. Электронограмма. Цилиндрические реснитчатые клетки

В отличие от интактных животных при гистологическом исследовании ОПЛ острая фаза характеризуется выходом в альвеолярные пространства богатого белком экссудата вследствие повышения проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера. По нашему мнению в этом процессе важную роль играет как повышение сосудистой проницаемости вследствие эндотелиального повреждения, так и повреждение альвеолярного эпителия. Повышение

сосудистой проницаемости происходит первично на уровне микрососудов легких и может приводить к накоплению экссудата в альвеолярных пространствах даже при нормальном давлении в сосудах легких. По нашему мнению, наибольшее внимание должно уделяться полиморфно-ядерным лейкоцитам (ПЯЛ), которые играют основную роль в механизме вызывающих повреждение эндотелия. Секвестрация и миграция ПЯЛ, вызванная как выработкой хемотрактантов в самом легком, так и активацией нейтрофилов циркулирующими медиаторами, является характерной гистологической особенностью острой фазы ОПЛ. В альвеолярном пространстве происходит активация и дегрануляция ПЯЛ с высвобождением протеаз, активных форм кислорода, провоспалительных цитокинов и прокоагулянтов, которые вызывают повышение сосудистой проницаемости и дисфункцию эндотелия.

Рис 2. Электронограмма. Полиморфноядерный лейкоцит.

Также при гистологическом исследовании ОПЛ нами обнаружены признаки воспаления слизистой оболочки бронхов, реализующегося посредством эозинофилов (ЭФ), лимфоцитов (ЛФ), плазмоцитов (ПЛ), гистиоцитов и макрофагальных элементов. При электронномикроскопическом исследовании установлено, что среди макрофагов доминировали активные клеточные формы с обилием фагосом и лизосомальных гранул в цитоплазме, множеством митохондрий, вакуолизацией эндоплазматической сети. Лимфоидная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки сочеталась с лимфодиапедезом и появлением интраэпителиальных лимфоцитов. Плазмоциты о чем свидетельствуют расширение цистерн шероховатого эндоплазматического ретикулума и заполнение их хлопьевидным содержимым. Появление лимфоидной инфильтрации в сочетании с интраэпителиальными формами и скоплением плазматических клеток с ультраструктурными признаками активно протекающих белок синтетических процессов может характеризовать их антигенную стимуляцию и высокий



функциональный потенциал. Отек стромы нами не обнаружены.

Нами также установлено, что электронномикроскопически строма ткани при ОПЛ сопровождалась разволокнением коллагеновых волокон и расширением сосудов микроциркуляторного русла с набуханием эндотелиоцитов и их ядер, агрегацией хроматина в центре ядра и примембранной зоне. На люминальной поверхности эндотелиоцитов выявляется увеличение числа микропиноцитозных везикул и цитоплазматических выростов.

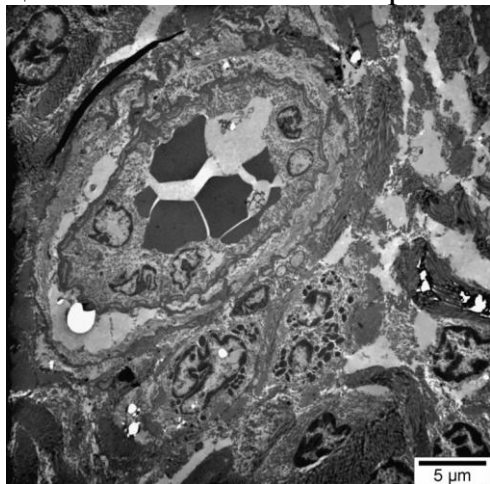


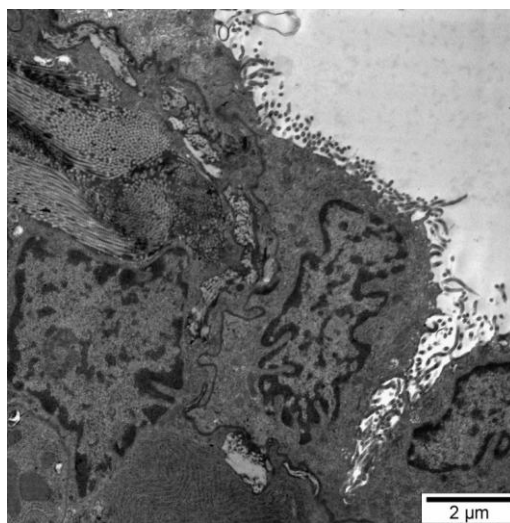
Рис 3. Расширением сосудов микроциркуляторного русла с набуханием эндотелиоцитов и их ядер

Еще одним значимым электронномикроскопическим признаком реорганизации бронхиальных эпителиоцитов при ОПЛ явилось изменение регулярного расположения ресничек, нередко фокальная деструкция реснитчатого аппарата с развитием «атипичных» форм с двойным набором аксонем. На апикальной части эпителиоцитов реснички замещались множеством микроворсинок, а также пальцевидными выростами плазмолеммы с аксонемальными комплексами внутри цито-

плазматических отростков.

Рис 4. Электронограмма. На апикальной части эпителиоцитов реснички замещались множеством микроворсинок

Деструкция реснитчатого аппарата, как правило, сочеталась с просветлением матрикса митохондрий и распадом крист. Большая часть митохондрий в эпителиоцитах этих пациентов концентрировалась перинуклеарно и в апикальной части клетки, нередко отмечалось образование гигантских митохондрий. Клетки мерцательного эпителия имели развитые цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума, сочетающиеся со вздутием и расширением диктиосом пластинчатого комплекса Гольджи, вблизи которых определялись полиморфные секреторные гранулы. Единичные бокаловидные клетки содержали большое число плотно упакованных гранул, формирующих крупные конгломераты слизи. Реорганизация строения ресничек в комплексе с признаками усиления секреторных процессов и гиперсекреции бокаловидных клеток могут свидетельствовать о нарушении мукоцилиарного транспорта и дренажа слизи в дыхательных путях, что, вероятно, лежит в основе бронхообструктивного синдрома.



Таким образом, персистирующее воспаление, без отека, развивающееся при ОПЛ, сопровождается дезорганизацией реснитчатого и секреторного аппарата эпителиоцитов. Активация и дегрануляция ПЯЛ с высвобождением протеаз, активных форм кислорода, провоспалительных цитокинов и

прокоагулянтов, в альвеолярном пространстве вызывают повышение сосудистой проницаемости и дисфункцию эндотелия. Выявлено, что обнаруженные ультраструктурные нарушения воспалительного генеза в данной патологии проявляются развитием фиброза и атрофии бронхиального эпителия.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Consensus Committee. *J Crit Care.* 1994;9:72–81.
2. Esteban A, Fernandez-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu JA et al. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med.* 2004;141:440–445.
3. Ferguson ND, Meade MO, Hallett DC, Stewart TE. High values of the pulmonary artery wedge pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2002;28:1073–1077.
4. [Johnson ER, Matthay MA.](#) Acute lung injury: epidemiology, pathogenesis, and treatment. [J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.](#) 2010 Aug;23(4):243-52.
5. Levitt JE, Matthay MA. *Semin Respir Crit Care Med.* 2006 Aug;27(4):426-37. Review.
6. Wind J, Versteegt J, et al. [Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in The Netherlands: a survey.](#) *Respir Med.* 2007 Oct;101(10):2091-8.
7. D'Amico F. A polychromatic staining method for epoxy embedded tissue: a new combination of methylene blue and basic fuchsin for light microscopy. *Biotech Histochem* 2005;80(5–6):207–10.
8. Kuo J. *Electron microscopy: methods and protocols.* Totowa: Humana Press, 2007, 625 p.

X Ü L A S Ə

NORMADA VƏ AĞ CİYƏRLƏRİN KƏSKİN ZƏDƏLƏNMƏSİ ZAMANI EPİTELİAL VƏ STROMAL KOMPONENTLƏRİN ULTRASTRUKTUR QURULUŞ XÜSUSİYYƏTLƏRİ (EKSPERİMENTAL TƏDQİQATLAR)

Ibrahimova F.H.

ATU-nin histologiya, embriologiya və sitologiya kafedrası

Ağ ciyərlərin kəskin zədələnməsi zamanı respirator epiteldə polimorf nüvəli leykositlər, eozinofillər, limfositlər, plazmositlər, histiostlər və makrofaqlar tərəfindən yaranan iltihabi dəyişikliklər qeydə alınır, lakin ödem aşkar edilmir

S U M M A R Y

ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF THE EPITELIAL AND STROMAL COMPONENT IN THE NORM AND IN ACUTE LUNG DAMAGE (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Ibrahimova F.H

Department of Histology, Embryology and Citology.

Unlike intact animals, histological examination of acute lung injury in the respiratory epithelium showed signs of inflammation of the bronchial mucous membrane, realized through polymorphonuclear leukocytes (PML), eosinophils (EF), lymphocytes (LF), plasmocytes (PL), histiocytes and macrophage elements. A distinctive feature of this pathology is the absence of edema.

Daxil olub: 8.10.2018.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРАТКОВРЕМЕННОГО И ДОЛГОВРЕМЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭТАНОЛА НА ГЛУТАМИНОВУЮ СИСТЕМУ ТКАНИ ГИПОТАЛАМУСА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Рзаева А.М.

Кафедра анатомии человека, Азербайджанский Медицинский Университет

В комплексе медико-биологических проблем последних десятилетий особое место занимает исследование широкого диапазона вредного влияния алкоголя (этиловый спирт, этанол) на состояние здоровья как самого злоупотребляющего алкогольными напитками, так и на здоровье его потомства, отрицательного воздействия на благосостояние семьи и общества.

На протяжении всего периода развития центральной нервной системы (ЦНС), в постнатальном онтогенезе, в структурах и клеточных образованиях головного мозга формируется весьма сложный механизм биохимической организации метаболизма свободных аминокислот, в том числе нейро медиаторных аминокислот. Основные нейрональные и глиальные метаболические пути и звенья так или иначе тесно сопряжены с обменом аминокислот, мозгоспецифический метаболический фонд которых формируется в основном за счет ферментативного расщепления эндогенных белков мозга до аминокислот и поступления свободных аминокислот в мозг извне и в результате их ресинтеза в самой ткани мозга (1,2,3,6). В ряд важнейших аспектов изучения действия алкоголя (этиловый спирт) на тонкоструктурные, молекулярно-клеточные, функциональные и защитно-приспособительные основы ЦНС, важно место занимают вопросы исследования влияния этого весьма эффективного нейротропного агента нейромедиаторные механизмы мозгах [3,6,10]. В этом контексте по важности в один ряд стоят вопросы по изучению действия разных концентраций алкоголя (этилового спирта, этанола) на глубинные нейрохимические процессы, специфичные для всей деятельности мозга. Для исследователей, изучающих влияние алкоголя на мозг особый интерес представляют последствия действия этилового спирта на молекулярные нейромедиаторные механизмы центральных нервных структур, обладающие широким спектром синаптических и внесинаптических эффектов возбуждательного, тормозного и модулирующего характера.

Согласно новой концепции о биохимической организации живых систем (2,6), молекулярно – метаболические и физиологические основы деятельности организма и отдельных его органов и систем определяются как совокупность принципов и механизмов формирования структурной, метаболической и функциональной организации и регулирования. Данная концепция исходит из того, что биохимическая организация, это единство структуры, метаболизма, функций и регуляции для каждой высокоорганизованной морфо – функциональной системы.

По мнению специалистов в области изучения процессов развития пристрастия к алкоголю, алкоголизма и алкогольных психозов, ведущую роль играет хроническое влияние спиртного на ЦНС организма [6,8]. В ряд важнейших аспектов изучения действия алкоголя (этиловый спирт) на тонкоструктурные, молекулярно-клеточные, функциональные и защитно-

приспособительные основы ЦНС, важно место занимают вопросы исследования влияния этого весьма эффективного нейротропного агента нейромедиаторные механизмы мозгах [8,10]. Однако, до настоящего времени не совсем четко представляется вся сложная картина действия алкоголя на метаболизм и функции нервных клеток, возникающая при систематическом (хроническом) употреблении его в малых или высоких дозах и сопровождаемая рядом нейротоксических эффектов. В литературе имеется лишь небольшое количество работ, касающихся изучения влияния алкоголя на ГК-ГАМК метаболический цикл мозга немногочисленны и недостаточны для более подробного анализа данного процесса.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния однократного и хронического перорального введения этанола на активность ключевых ферментов обмена глутаминовой кислоты (ГД) и ГАМК-глутаматдекар-боксилазы (ГДК) и ГАМК аминотрансферазы (ГАМК) в гипоталамусе экспериментальных животных в постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы исследования. Согласно разработанной нами схеме исследования, опыты проводили на крольчатах 2-3-х месячного возраста и кроликах 6-месячного, годовалого и 2-х годовалого возраста. Исследовали содержания нейромедиаторных аминокислотных-аспарата, глутамата и ГАМК, а также активность ферментов и их обмена -ГДК и ГАМК-Т-азы супернатантах, цитозольной фракциях гипоталамуса после однократного введения в желудок животных этилового спирта (95%-ный) в дозе 4 и 6 г/кг массы тела, многократного введения (в течении 7 дней, через день) в дозе 8 г/кг массы тела и его раствора (40%-ный) в дозе 8 г/кг массы тела. Определение содержания аминокислот и активность ферментов и их обмена осуществляли через 1 и 3 часа после однократного введения 95%-ного этилового спирта, через 2 и 4 дня после многократного введения и через 2 часа после однократного введения его 40%-ного раствора. Выведение аминокислот и их количественное определение производили методом высоковольтного электрофореза на бумаге (4) и фотометрическим методом, белка-по методу Lowry R.H. et al. (9). Для определения активности ферментов ГДК и ГАМК-Т использовали методические указания Doze K. (7). Полученные данные обрабатывали параметрическим способом (5).

Результаты исследований и их обсуждение. Нами установлено, что содержания ГК, ГАМК, ГДК, ГАМК-Т в тканях гипоталамуса у 3-х месячных и годовалых крольчат после 1 и 3 часа введения этанола в дозе 4 и 6 г/кг (95%-ного этилового спирта) массы тела животного существенно изменяют содержания ГК, ГАМК, ГДК и ГАМК-Т в цитозоле тканей гипоталамуса (таб.1), что свидетельствует о достаточно высокой реактивности развивающегося мозга к воздействиям алкоголя и других токсических веществ (1,6,8). Некоторые авторы утверждают, что при длительных воздействиях алкоголя на растущий организм могут происходить нарушения в энергетическом обмене, белковом синтезе, дисбаланс в содержании, следовательно, в синтезе и превращениях нейромедиаторных веществ (6,8,10).

Далее мы провели опыты на 3-х месячных крольчатах, у которых исследовали также активность ферментов обмена вышеуказанных нейромедиаторных аминокислот в гомогенатах тканей гипоталамуса (таб. 2).

Таблица № 1

Содержание ГК, ГАМК и общая активность ГДК и ГАМК-Т в цитозоле тканей мозга 3-х месячных и годовалых кроликов-самцов при воздействии этанола в дозе 4 и 6 г/кг массы тела ($M \pm m$).

Структуры мозга	Время опыта, в ч.	Возраст							
		3-х месячный				годовалый			
		Показатели							
		ГК	ГАМК	ГДК	ГАМК-Т	ГК	ГАМК	ГДК	ГАМК-Т
Гипоталамус	Контр.	3,9±0,16	1,7±0,04	66,4±2,9	60,3±3,2	4,6±0,23	1,73±0,05	72,2±1,7	78,6±3,1
	1 ч	3,3±0,11	2,1±0,03	68,2±3,1	59,1±1,29	4,0±0,19	1,92±0,06	72,9±1,3	78,9±2,3
	3 ч	3,0±0,18*	2,9±0,06**	72,3±2,2*	55,6±1,18	2,3±0,16*	2,8±0,06*	78,8±2,0*	76,2±1,9

Примечание: количество ГК и ГАМК выражено в мкмоль/г ткани, активность ГДК и ГАМК выражена соответственно в мкмоль ГАМК/г ткани/ч инкубации и мкмоль ГК/г ткани/ч инкубации. Звездочками (* и **) обозначена достоверность данных (p) по отношению к контролю в величинах $<0,05$ - $<0,01$.

Таблица № 2

Изменение содержания АсК, ГК, ГАМК и общей активности ГДК и ГАМК-Т в гомогенатах тканей гипоталамуса 3-х месячных кроликов-самцов после введения этанола в дозе 6 г/кг массы тела ($M \pm m$, n=8)

Структуры мозга	Время опыта, в ч.	Показатели				
		АсК	ГК	ГАМК	ГДК	ГАМК-Т
Гипоталамус	Контроль	3,4±0,17	5,2±0,13	1,9±0,03	67,5±3,45	65,3±1,42
	1ч	3,0±0,15	5,1±0,27	1,70±0,02	68,9±2,32	69,4±2,35
	3ч	2,9±0,03	3,60±0,11*	0,81±0,04*	69,3±2,11*	71,5±2,46**

Примечание :Звездочками (* и **) обозначена достоверность данных по отношению к контролю в значениях $p < 0,05$ и $p < 0,01$.

Установлено, что у 3-месячных кроликов через 1 час после однократного введения этанола в дозе 6 г/кг массы тела, общая активность ГДК незначительно возрастает в цитозоле гипоталамуса. К этому сроку активность ГАМК-Т мало изменяется в цитозольной фракции структур гипоталамуса. Наиболее выраженные изменения активности ферментов происходят через 3 часа после введения алкоголя. Такая же картина характерна и для цитозола гипоталамуса, где эта величина возрастает от $66,4 \pm 2,4$ мкмоль (в норме) до $72,3 \pm 2,2$ мкмоль. К этому сроку снижение общей активности ГАМК-Т характерно для цитозольной фракции гипоталамуса, где она резко возрастает от $69,2 \pm 1,6$ до $81,6 \pm 1,8$ мкмоль ГК/г ткани/ч инкубации. У годовалых животных в цитозоле тканей мозга мы обнаружили более выраженные, а в ряде случаев, противоположные изменения ферментативной активности.

Таблица № 3

Изменение количества и активности компонентов глутаминовой метаболической системы в гипоталамусе 6-и месячных и 2-х годовалых кроликов самцов после введения этанола в дозе 6 и 8 г/кг массы тела ($M \pm m$)

Показатели	Сроки опытов, в ч.	Возраст	
		6-и месячный	2-х годовалый
		Структур мозга	
		Гипоталамус	Гипоталамус
ГК, мкмоль/г ткани	Контр.	5,3±0,18	5,0±0,14
	1ч	5,0±0,20	5,8±0,22
	3ч	6,3±0,13	6,7±0,19
	P	<0,05	
ГАМК, мкмоль/ч тканей	Контр.	2,1 ±0,06	2,4±0,09
	1ч	1,8±0,08	2,1 ±0,06
	3ч	1,5±0,07	1,6±0,06
	P		<0,05
ГДК, мкмоль ГАМК/г тк. 1 ч инкуб.	Контр.	70,4±2,2	71,3±2,36
	1ч	69,6±3,1	71,9±2,43
	3ч	68,2±4,4	69,7±3,37
	P		
ГАМК-Т, мкмоль/г мк/ч инкуб.	Контр.	55,8±1,42	73,5±2,29
	1 ч	56,3±2,0	74,3±2,23
	3ч	57,8±3,5	74,9±2,44
	P	<0,01	

Установлено, что метаболическая реакция в системе глутаминовой кислоты мозга у более интенсивно растущих 3-х месячных животных, крольчат несколько резкая, чем у 2-х месячных животных. Особенно, интересен факт, указывающий на разнонаправленную изменчивость общей активности ГДК и ГАМК-Т, катализирующие реакции синтеза ГК и ГАМК. В опытах мы прослеживали реакцию мозга на уровне ГК-ГАМК систем у более взрослых животных – 6-ти месячных, годовалых и 2-х годовалых животных при введении в их организм сравнительно высоких доз алкоголя.

Хроническое введение абсолютного спирта (доза 8г/кг массы тела) в организм 6-ти месячных, годовалых и 2-х годовалых кроликов привело к сильно выраженным изменениям уровня концентрации аминокислотных нейромедиа мозга (табл. 3). При определении в мозге у животных вышеуказанных возрастов содержания ГК и ГАМК через 2 и 3-4 дня было установлено, что алкоголизация животного влеч за собой более стойкие изменения их уровня особенно в нервных центрах гипоталамуса, регулирующих двигательную активность животного. Нами было изучено влияния 40%-ного этанола (доза 8г/кг массы тела) на содержание ГК и ГАМК и

активности ГДК и ГАМК в гипоталамусе кроликов разного возраста. Эти опыты показали, что при этом происходит значительное возрастание глутаминовой кислоты.

Таблица № 3

Влияние многократного (7-и дневного, через день) введения этанола (доза 8 г/кг массы тела) на содержание нейромедиаторных аминокислот и активности ферментов их обмена в тканях гипоталамуса разновозрастных кроликов-самцов ($M \pm m$)

Показатели	Условие опытов, сроки после введения	6-месячные	годовалые	2-х годовалые
		Структуры мозга		
		Гипоталамус	Гипоталамус	Гипоталамус
ГК, мкмоль/г ткани	Норма	5,3±0,18	5,36±0,44	5,0±0,14
	1-й день	4,1±0,30*	4,8±0,19	4,8±0,15
	3-й день	4,0±0,23*	3,7±0,26*	4,3±0,18
ГДК, мкмоль ГАМК/г тк/ч инкубации	Норма	70,4±2,2	68,3±2,7	71,3±2,3
	1-й день	72,3±3,8	66,7±3,15	69,0±1,8
	3-й день	72,4±3,3	66,5±2,3	67,5±2,5
ГАМК мкмоль/г ткани	Норма	2,1±0,06	3,22±0,06	2,1 ±0,06
	1-й день	3,5±0,09*	3,8±0,07	2,8±0,05
	3-й день	3,8±0,07**	4,1±0,15*	3,3±0,09*
ГАМК-Т мкмоль ГК/гтк/ час инкубации	Норма	55,6±1,42	60,8±2,5	73,5±2,29
	1-й день	53,2±1,8	57,3±1,9	71,0±2,4
	3-й день	51,9±2,3*	54,6±2,2*	68,3±3,7*

Примечание: звездочками (и **) обозначена р в значениях достоверности <0,05 и 0,01*

В нашем исследовании животным каждой возрастной группы вводили этанол в дозе 8 г/кг массы тела в течении 7 дней с интервалами в 1 день. Контрольным животным вводили физиологический раствор в таком же количестве. В результате анализов выявлено, что у животных 6-месячного возраста введения значительного количества этанола в 1-й день опыта приводит к снижению содержания нейромедиаторной аминокислоты глутамата, как в ткани сенсомоторной коры, так и в ткани гипоталамуса.

Подитоживая обсуждение полученных экспериментальных данных, их сопоставление с литературными данными, можно констатировать, что этиловый спирт в более сильных дозах, а также его разбавленный (40%-ный) раствор независимо способен вызывать в мозге животного выраженные, в большинстве случаев достоверные изменения в содержании и активности компонентов глутаминовой системы мозга. Касаясь механизма действия алкоголя на ГК-ГАМК системы мозга, отдельные исследователи высказывают мнение, что действие алкоголя на различные функциональные стороны

метаболизма в этой системе может быть и ГАМК –ергических нейронов и с помощью молекулярных глутамат и ГАМК – рецепторов, регулирующие различные реакции нервных клеток на нейротропные агенты (1; 2; 3; 6,8).

Таким образом, опыты проведенные на 3-х группах животных разного возраста показали, что в отличие от однократного введения этанола в сравнительно малых дозах (4-6 мг г/кг массы тела), более высокие дозы этого нейротоксического вещества, при его многократном применении, способны вызывать более стойкие изменения в уровне и активности основных компонентов ГК-ГАМК системы мозга. Определение этих показателей в тканях гипоталамуса было обусловлено тем, что физиологические и биохимические работы свидетельствуют, что влечение к алкоголю и развитие нейроадаптивных процессов при алкоголизации во многом связано с реактивностью гипоталамических центров.

Выводы:

1. Выявлено, что компоненты системы ГК-ГАМК мозга кроликов проявляют чувствительность к воздействию алкоголя как при однократном, так и при многократном его введении в относительно больших дозах (от 4 до 6 мл/кг веса тела).

2. Хроническое введение абсолютного спирта (доза 8г/кг массы тела) в организм 6-ти месячных, годовалых и 2-х годовалых кроликов привело к сильно выраженным изменениям уровня концентрации аминокислотных нейромедиаторов мозга.

3. Обнаружены существенные различия в реакциях ГК-ГАМК системы мозга как у 3-х месячных, так и 2-х годовалых самцов и самок кроликов на введения относительно больших доз (6-8 мл/кг массы тела) этилового спирта (40%-ный).

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Бабич Л.В., Мищук Д.О., Дуденко Н.В. Сравнительные характеристики кратковременного и длительного воздействия этанола на состояние организма крыс // Укр.биохим.ж., 2005, 6, с.73-79.
- 2.Байдакова Г.В.Алгоритмы дифференциальной диагностики наследственных болезней обмена веществ, сопровождающихся нарушениями метаболизма аминокислот и ацилкарнитинов: Дисс ... канд. биол. наук. М., 2012, 236 с.
- 3.Богомолов Д.В. Танатологическая оценка морфологических изменений головного мозга при алкогольной болезни // Наркология, 2006, № 11, с.45-47.
- 4.Ковсан В.М. К определению аминокислотного состава с помощью высоковольтного электрофореза // Укр. биохим. ж. 1969,Т.41, с.601-605
- 5.Лакин Г.Ф. Биометрия // М., изд-во «Высшая школа», 1990, с. 352-353.
- 6.Мамедова И.А.Влияние внутриутробной хронической интоксикации этанолом на метаболизм гамк в тканях различных структур центральной нервной системы трех месячных кроликов // Между. научно-исследовательский журнал, 2016, № 10 (52), с.24-28
- 7.Осадчая Л. М. Определение активности аминотрансфераз в тканях // В кн.: Методы биохимических исследований. Л., изд-во ЛГУ, 1982, с.246-250
- 8.Рослый И.М. Биохимия и алкоголизм: типовые клинико-биохимические синдромы при хронической алкогольной интоксикации // Вопр. наркол. 2004, № 5, с. 46-56
- 9.Lowry R.H., Rossebraugh N.J., Farr A.L. Randall R.L. Protein measurement with the folinphenol reagent // J. Biol. Chem., 1951, 1, p. 365-273.
- 10.Meir K., Galante M., Angula M., Audinat E. Tonic activation of NMDA receptors by ambient glutamate of non-synaptic origin in rat hippocampus // The Journal of Physiology, 2007, 2, p. 373-385.

Daxil olub: 10 .09.2018.



* SƏHIYYƏNİN TƏŞKİLİ *
* ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ *
* HEALTH ORGANIZATION *

**PEŞƏKAR İDMANÇILARA STOMATOLOJİ YARDIMIN
OPTİMALLAŞDIRILMASI**

Hacıyev C.Q., Babayev E.E., Əliyeva E.R.

Ortopedik Stomatologiya kafedrası

Peşəkar idmanla məşğul olan şəxslər tez tez fiziki və emosional gərginliklərə məruz qalırlar ki, bunlar da orqanizmin müxtəlif orqanlarında, məsələn, ağız boşluğu və parodont toxumalarında patoloji dəyişiklərin, xəstəliklərin meydana çıxmasında mühüm rol oynayan ümumi orqanizmin mübadilə proseslərinin xarakteri, neyroendokrin tənzim, immunoloji reaktivlik, yerli qan döranını, orqan və sistemlərinin neqativ dəyişikliklər kimi endogen amillər fonunda onların beynalxalq yarışlar zamanı bir sıra arzuolunmaz problemlər meydana çıxır. Peşəkar idmançılar professional idmanla məşğul olmayan və adi həyat tərzini keçirən şəxslərdən fərqli olaraq qarşıda duran məqsəd və vəzifələri həll etmək üçün orqanizmə kumulativ təsir göstəririlər, yəni çox kiçik patoloji dəyişikliklər sonda üst –üstə gələrək, son ciddi fəsadlara gətirib çıxara bilən psixo-emosional stressə də məruz qalırlar. Aparılan bir sıra tədqiqatların nəticələrinə əsasən peşəkar idmanla məşğul olan insanların orqanizmlərində intensiv məşqlər fonunda baş verən yüklənmə və yorulma prosesi onların funksional və fizioloji parametrlərində ciddi dəyişikliklərə gətirib çıxarır (1,2,3). Praktikada geniş istifadə olunan statistik və stomatoloji indeksləşmə metodları ilə aparılan elmi işləmələrin nəticələrinə əsasən ağır məşqlər və yarışqabağı ümumi orqanizm səviyyəsində baş verən proseslər əksər hallarda özünü ağız boşluğu toxumalarında da biruzə verməkdədir (4,5,6,7). Bu baxımdan professional idmançılar arasında yüksək fiziki gərginlik nəticəsində yaranan hətta kiçik bir xəstəlik əlaməti belə vaxtında öyrənilməli və onların müxtəlif növ ixtisaslı stomatoloji yardıma ehtiyac dərəcəsinin öyrənilməsi, dispanserizasiya uyğun müalicə tədbirlərinin vaxtında icra edilməsi çox mühüm və təxirasalınmaz məsələlərdən biridir. Beləliklə, qeyd olunan əhali kontinqentdə meydana çıxan patologiyaların müxtəlif ixtisaslı həkimlər tərəfindən və müxtəlif müayinə üsulları əlaqəli şəkildə öyrənilməsi, idmançılar arasında xəstəliklərin yayılması və onların heyat keyfiyyəti ilə yanaşı əmək qabiliyyətlərinə təsirinin tam öyrənilməsi məsələləri aktual olaraq qalmaqdadır.

İşin məqsədi: Peşəkar idmançılar arasında müalicə və profilaktika tədbirlərinin effektivliyinin yüksəldilməsi

Tədqiqatın material və metodları Tədqiqatın məqsəd və planına uyğun olaraq müxtəlif tərkibli kappa qoruyucuların istifadəsi zamanı onların ətraf yumşaq toxumalara təsirini müəyyən etmək məqsədi ilə adi dovşanlar üzərində eksperiment modeli yaradılmışdır. Baş verən dəyişikliklərə müqayisəli şəkildə 30 və 90 gün müddətində histoloji müayinələrin köməkliyi ilə nəzarət edilmişdir. Təcrübə məqsədi ilə 30 ədəd 2,6-3,2 kg ağırlıqda və 1-2 yaşında adi dovşanlar seçilmişdir. Dovşanlarda hər hansı bir somatik xəstəliyin olmamasına diqqət yetirilmişdir. Hər bir təcrübə heyvanının hər iki aşağı ətrafında eksperimental model yaradılaraq ümumilikdə 60 eksperimental model əldə edilmişdir. Bunun üçün ilk növbədə aşağı ətrafların əməliyyat icra olunacaq hissəsində dəri tüklərdən təmizlənmişdir. Ağrısızlaşdırma məqsədi ilə əməliyyat sahəsi 1,0 %`li novokain məhlulu tətbiq edilərək blokadaya

alınmışdır. Ağrısızlaşdırma aparıldıqdan sonra dəri sadə insiziya ilə dərialtı toxuma görünənə qədər açılmışdır. Dəri kiçik bir sahədə küt üsulla aralanaraq dərialtı toxumada kiçik bir boşluq yaradılmışdır. Həmin boşluğa təcrübə üçün seçilmiş və əvvəldən hazırlanmış müxtəlif tərkibli kapp qoruyuculardan ibarət, 1.0-1.5 sm diametrdə yad hissəcik yerləşdirilmişdir. Həmin hissəciyin ətraf toxumlara bərkidilməsi üçün əlavə tikiş və ya digər vasitələr istifadə edilməmişdir. Beləliklə də ətraf toxumaların yalnız kapp qoruyucunun təsirinə məruz qalması təmin edilmiş, həmçinin əlavə vasitələrin ikincili dəyişiklik yaratmasının və histoloji görüntünü dəyişməsinin qarşısı alınmışdır. Hissəcik yerləşdirildikdən sonra dəri sintetik tikiş materialı ilə fasiləli tikiş tətbiq edilərək tikilmişdir. Cərrahi yara hər gün 70%-li spirt və 5%-li luyqol məhlulu ilə təmizlənmişdir. Tikişlər 5-7 gün sonra çıxarılmışdır. Bütün təcrübə heyvanlarında cərrahi yara heç bir ağırlaşma olmadan birincili sağalmışdır.

Hər bir təcrübə heyvanında bir ətrafda təcrübə modeli 30 gün, digər ətrafda isə 90 gün müddətində saxlanılmışdır. Təcrübə müddəti bitdikdən sonra kapp qoruyucudan ibarət hissəcik dəri və dərialtı toxumalar ilə birlikdə eksizyon tətbiq edilərək çıxarılmışdır. Bunun üçün yenə ağrısızlaşdırma məqsədi ilə əməliyyat sahəsi 1,0 %`li novokain məhlulu tətbiq edilərək blokadaya alınmışdır. Sadə insizyon ilə əməliyyat çapığının ətrafından dəridə elips şəklində kəsik aparılmışdır. Həmin kəsik dərialtı toxumaya qədər dərinləşdirilmişdir və beləliklə dəri və dərialtı toxuma kapp qoruyucudan ibarət hissəcik ilə birlikdə konus şəklində çıxarılmışdır. Dəri və dərialtı toxuma çıxarıldıqdan sonra yara kənarları yaxınlaşdırılaraq cərrahi tikiş ilə tikilmişdir. İlk əməliyyatda olduğu kimi burada da dəri sintetik tikiş materialı ilə fasiləli tikiş tətbiq edilərək tikilmişdir. Cərrahi yaranın təmizlənməsi üçün hər gün 70%-li spirt və 5%-li luyqol məhlulu istifadə edilmişdir. Tikişlər 5-7 gün sonra çıxarılmışdır. Bütün təcrübə heyvanlarında cərrahi yara heç bir ağırlaşma olmadan birincili sağalmışdır. Təcrübə müddətində tələf olan və ya hər hansı bir digər səbəbdən təcrübədən kənarlaşdırılan heyvan olmamışdır.

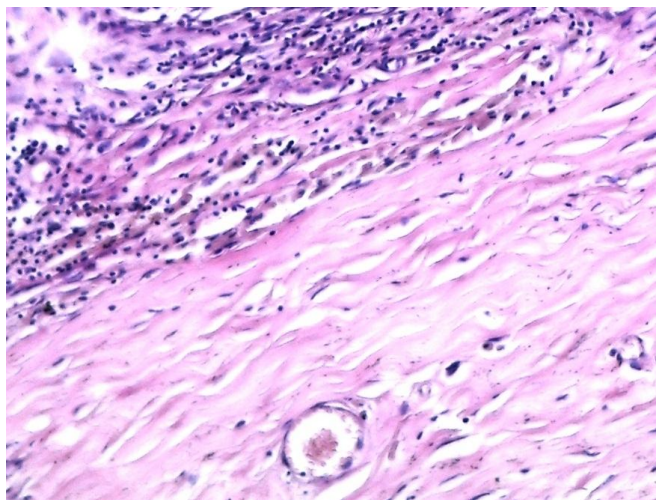
Təcrübəyə cəlb edilən dovşanlar kapp qoruyucunun tərkibindən asılı olaraq hər birində 10 dovşan olan 3 qrupa bölünmüşdür: *I qrup (I nəzarət qrupu)* – hər iki aşağı ətrafında dərialtına termoplast tərkibli hissəcik yerləşdirilən 10 dovşandan ibarətdir; *II qrup (II nəzarət qrupu)* – hər iki aşağı ətrafında dərialtına silikon tərkibli hissəcik yerləşdirilən 10 dovşandan ibarətdir; *III qrup (əsas qrupu)* – hər iki aşağı ətrafında dərialtına poliuretan tərkibli (ticari adı valplast®) hissəcik yerləşdirilən 10 dovşandan ibarətdir.

Tədqiqatın nəticələri Aparılan histoloji müayinələrin nəticələri hər bir parametr üçün ayrılıqda təhlil edilmişdir. Bütün qruplarda biopsiya nümunələrində əsasən kapp qoruyucu materiallarının bilavasitə ətrafındakı toxumalarda dəyişikliklər görünmüşdür. Kapp qoruyucu materiallarından daha uzaq sahələrdə dəyişikliklər azlıq təşkil etmişdir. Eyni zamanda termoplast tətbiq edilən qrupa aid nümunələrdə daha ağır dəyişikliklər, silikon və poliuretan tərkibli qoruyucu tətbiq edilən qrupa aid nümunələrdə isə minimal dəyişikliklər qeydə alınmışdır. Ayrı ayrı parametrlərin müxtəlif qruplarda həftələr üzrə dinamik dəyişiklikləri aşağıda cədvəllər şəklində göstərilmişdir və təhlil edilmişdir.

Otuzuncu gündə alınan nümunələrdə limfosit infiltrasiyası daha çox termoplast tətbiq edilən I qrupda qeydə alınmışdır (şəkil 1). Belə ki, burada bütün nümunələrdə materialın ətrafında bu və ya digər dərəcədə limfosit infiltrasiyası görünmüşdür. Bir neçə nümunədə sərbəst yerləşmiş limfositlərlə yanaşı qruplar şəklində limfosit yığımları qeydə alınmışdır. Limfositlərin daha çox damarətrafi sahələrə toplandığı müəyyən edilmişdir. Daha az dəyişikliklər silikon maddə tərkibli qoruyucu tətbiq edilən II qrupda görünmüşdür. Bu qrupda da yenə demək olar ki,

bütün nümunələrdə limfosit infiltrasiyası görünmüş, lakin limfositlərin aqreqat əmələ gətirməsi daha az qeydə alınmışdır. Ən seyrək limfosit infiltrasiyası isə poliuretan tərkibli qoruyucu maddə istifadə edilən III qrupda qeydə alınmışdır. Bu qrupa aid nümunələrdə limfositlər seyrək infiltrasiya şəklində olub limfoid aqreqatlar görünməmişdir.

Təcrübənin 90-cı günündə göstəricilər bütün qruplarda azalmışdır. Lakin müxtəlif qruplarda limfosit infiltrasiyasının bir birinə nisbəti demək olar ki eyni qalmışdır. Belə ki, termoplast tətbiq edilən qrupa aid nümunələrin əksəriyyətində zəif və orta dərəcəli limfosit infiltrasiyası izlənmişdir. Silikon və poliuretan tərkibli qoruyucuların istifadə edildiyi qruplarda isə limfositlər seyrək infiltrasiya şəklində yalnız bir neçə nümunədə müəyyən edilmişdir.



Şəkil 1. Termoplast tətbiq edilən qrupda yumşaq toxumalarda fibroz fonunda çox sayda limfosit infiltrasiyası, təcrübənin 30-cu günü (boyaq: hematoksilin-eozin, böyütmə: x100).

($p=0,045$). Buradan görünür ki, kapp qoruyucu maddə ətrafında limfosit infiltrasiyası poliuretan tətbiq edilən heyvanlarda termoplast tətbiq edilən heyvanlara nisbətən statistik dürüst fərqlə daha az olmuşdur. Digər qruplar arasında aparılan müqayisəli təhlil zamanı statistik dürüst fərq aşkarlanmamışdır.

Təcrübə müddətində müxtəlif qruplarda limfosit infiltrasiyasının intensivliyi cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl № 1.

Limfosit infiltrasiyasının təcrübənin 30 və 90-cı günündə müxtəlif qruplardakı intensivliyi.

I – termoplast tərkibli qoruyucu maddə tətbiq edilən qrup; II – silikon tərkibli qoruyucu maddə tətbiq edilən qrup; III – poliuretan tərkibli qoruyucu maddə (valplast®) tətbiq edilən qrup.

Qruplar	I	II	III
Təcrübə müddəti			
30 gün	2,3±0,674	1,6±0,843	1,4±0,699
90 gün	0,9±0,737	0,5±0,707	0,3±0,483

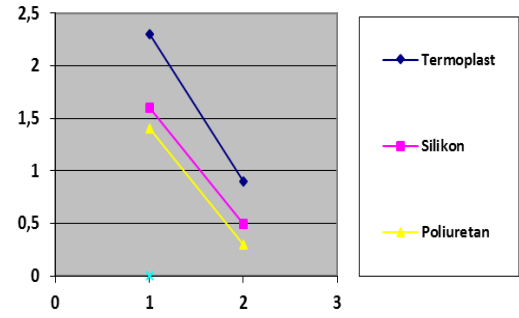
Limfositlərə plazma hüceyrələrinin müşayiət etməsi təcrübənin 30-cu günü qrupların bütün nümunələrində görünmüşdür. Limfositlərlə müqayisə etdiyimiz zaman plazma hüceyrələri silikon və poliuretan tətbiq edilən qruplarda limfositlərdən çox, termoplast tətbiq edilən qruplarda isə limfositlərdən az miqdarda görünmüşdür. Ən çox plazma hüceyrə infiltrasiyası silikon maddə tərkibli qoruyucu istifadə edilən qrupda müəyyən edilmişdir. Burada nümunələrin hamısında müxtəlif intensivlikdə, əsasən damarətərafı sahələrdə plazma hüceyrə toplantıları görünmüşdür (şəkil 2).

Daha az plazma hüceyrə infiltrasiyası termoplast tətbiq edilən qrupda müəyyən edilmişdir. Poliuretan tərkibli qoruyucu tətbiq edilən qrupda isə plazma

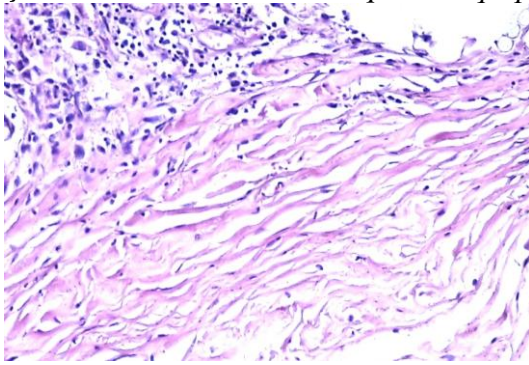
hüceyrə infiltrasiyası ən az həddə qeydə alınmışdır. Təcrübənin 90-cı günü nümunələrdə plazma hüceyrələr seyrəlmişdir.

Bu dövrdə alınan nümunələrdə ən intensiv plazma hüceyrə infiltrasiyası termoplast tətbiq edilən qrupda, daha az silikon tətbiq edilən qrupda, ən az poliuretan maddə istifadə olunan qrupda qeydə alınmışdır. Limfositlər ilə müqayisə etdiyimiz zaman təcrübənin 90-cı günü plazma hüceyrələrinin limfositlərdən daha çox olduğu görülmüşdür.

Limfositlərdən fərqli olaraq plazma hüceyrələri əsasən histiosit və gıqant çoxnüvəli hüceyrələr ilə birlikdə qarışıq iltihab populyasiyası təşkil etmişdir. Gördüyümüz kimi təcrübə müddətində nümunələrdə limfositlərin miqdarı ilə plazma hüceyrələrin miqdarı sinxron şəkildə dəyişməmişdir. Təcrübə müddətində həm qruplar arasında, həm də dinamik olaraq limfosit və plazma hüceyrələrin bir-birinə nisbəti qeyri-müəyyən şəkildə dəyişmişdir.



Şəkil 2. Silikon maddə tətbiq edilən qrupda yumşaq toxumalarda fibroz fonunda çox sayda limfosit, histiosit və plazma hüceyrə infiltrasiyası, təcrübənin 30-cu günü (boyaq: hematoksilin-eozin, böyütmə: x100).



Müxtəlif qruplarda plazma hüceyrə infiltrasiyasının orta göstəriciləri arasında aparılan müqayisəli təhlil zamanı hər hansı bir statistik dürüst fərq aşkarlanmamışdır.

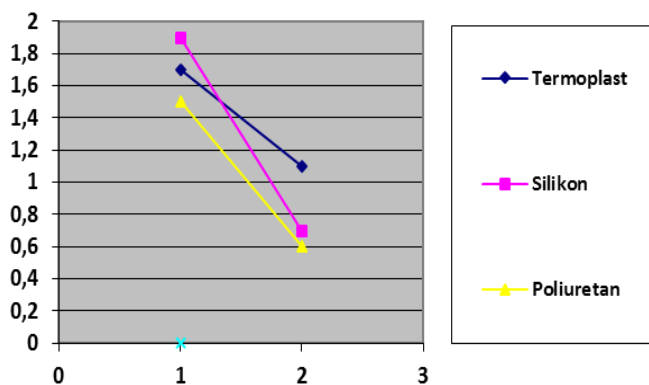
Təcrübə müddətində müxtəlif qruplarda plazma hüceyrə infiltrasiyasının intensivliyi cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəl № 2.

Plazma hüceyrə infiltrasiyasının təcrübənin 30 və 90-cı günündə müxtəlif qruplardakı intensivliyi.

I – termoplast tərkibli qoruyucu maddə tətbiq edilən qrup; II – silikon tərkibli qoruyucu maddə tətbiq edilən qrup; III – poliuretan tərkibli qoruyucu maddə (valplast®) tətbiq edilən qrup.

Qruplar Təcrübə müddəti	I	II	III
30 gün	1,7±0,823	1,9±0,737	1,5±0,707
90 gün	1,1±0,567	0,7±0,483	0,6±0,516



İltihab hüceyrələrinin populyasiyasında neytrofillər təcrübə müddətində çox az miqdarda qeydə alınmamışdır. Neytrofil infiltrasiyası əsasən təcrübənin 30-cu günündə nümunələrin bir neçəsində zəif dərəcədə görünmüşdür. Bütün qruplarda demək olar ki, eyni miqdarda neytrofil infiltrasiyası müəyyən edilmişdir. Neytrofillər kappə qoruyucunun bilavasitə ətrafında, qranulomaların içində, damar yaxınlığında və bir neçə nümunədə damar divarında qeydə

alınmışdır. Təcrübənin 90-cı günü neytrofillər sporadik olaraq sadəcə termoplast və poliuretan tətbiq edilən qruplarda görünmüşdür. Silikon tətbiq edilən təcrübə

qrupunda isə heç bir nümunədə neytrofillərə rast gəlinməmişdir. İltihabın kəskin dövrü üçün xarakterik olan neytrofil infiltrasiyasının bütün qruplarda zəif həddə qeydə alınmasının ən əsas səbəbi təcrübə modelinin tam steril şəraitdə yaradılmasıdır. İlk həftədə zəif dərəcədə də olsa neytrofil infiltrasiyasının görülməsini təcrübə modelinin yaradıldığı zaman baş verən toxuma zədələnməsi ilə əlaqələndirmək mümkündür. Sonuncu həftədə isə yenə sporadik olaraq bu göstəricinin qeydə alınmasını isə eksperiment nəhiyyəsinin mexaniki zədələnməsi ilə açıqlamaq mümkündür. Müxtəlif qruplarda neytrofil infiltrasiyasının orta göstəriciləri arasında aparılan müqayisəli təhlil zamanı hər hansı bir statistik dürüst fərq aşkarlanmamışdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Андреев В. В. Индивидуальные особенности психологической защиты личности в спортивной деятельности : автореф. дис. ... канд. психол. наук : 13.00.04 / Андреев Владимир Витальевич. – Санкт-Петербург, 2006. – 21 с.
2. Антонова И. Н. Исаева Е. Р. Механизмы психологической адаптации спортсменов и их взаимосвязь с воспалительными заболеваниями пародонта // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2009. – № 4. – С. 45–51.
4. Гладков В. Н. Некоторые особенности заболеваний, травм, перенапряжений и их профилактика в спорте высших достижений /– Москва : Сов. спорт, 2007. – 152 с.
5. Голокова В. С. Критерии адаптации и дезадаптации молодых спортсменов-единоборцев Республики Саха (Якутия) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.03 /– Якутск, 2011. – 25 с.
6. Soares P. V., AB Tolentino, VLG Faria et al. Sports dentistry: a perspective for the future // Rev. Bras. Educ. Fis. Esporte. – 2014. – Vol. 28, N 2. – P. 351–358.
7. Gaini F., G Passalacqua, G Senna et al. Sport, immune system and respiratory infections // Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 35, N 2. – P. 41–46.

РЕЗЮМЕ

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕР ПО ОКАЗАНИЮ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ СПОРТСМЕНАМ

Гаджиев Дж.Г., Бабаев Е.Е., Алиева Е.Р.

Азербайджанский Медицинский Университет Кафедра ортопедической стоматологии

Экспериментальная модель. Эксперименты были проведены на 30 кроликах весом 1,4-2,6 кг и возрастом в 1-2 года. Экспериментальная модель пародонтита была создана на 30 кроликах. Для получения модели было проведено местное обезболивание раствором новокаина. После этого десна отделили от шейки зубов и наложили лигатуру из синтетической ткани в форме «8» таким образом, чтобы она окружала одновременно шейки нижних передних резцовых зубов. После наложения лигатуры десневая ткань также фиксировалась к лигатуре в нескольких участках. При сравнительном анализе между средними значениями инфильтрации нейтрофилов в разных группах статистически значимой разницы не обнаружены

SUMMARY

OPTIMIZATION OF MEASURES TO PROVIDE DENTAL CARE FOR PROFESSIONAL ATHLETES

Hasiyev C.Q., Babayev E.E., Əliyeva E.R.

Azerbaijan Medical University, Department of Prosthodontics

Experimental model. Experiments were carried out on 30 rabbits weighing 1.4-2.6 kg and age 1-2 years. The experimental model of periodontitis was created on 30 rabbits. To obtain the model, local anesthesia with a solution of novocaine was performed. After that, the gum was separated from the neck of the teeth and a ligature of synthetic tissue in the shape of "8" was placed

in such a way that it would simultaneously surround the necks of the lower anterior incisive teeth. After the ligation, the gingival tissue was also fixed to the ligature in several areas. In a comparative analysis between the mean values of infiltration of neutrophils in different groups, no statistically significant difference was found.

Daxil olub: 13.10.2018.

УГРОЗА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Фараджева С.А., Алекперова А.А.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Фтизиатрии, Баку.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, ВИЧ/ТБ ко-инфекция.

Повышенная инфицированность населения, как микобактериями туберкулеза (МБТ), так и вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) делают прогноз ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (ТБ) неблагоприятным. Согласно данным ВОЗ (2016) новых случаев ТБ было зарегистрировано у 10,4 млн. человек, из которых в 11% случаев (1,2 млн.) сочеталось с ВИЧ-инфекцией [1]. Основной причиной, объясняющей закономерность преобладающего сочетания ВИЧ-инфекции и ТБ являются особенности механизма патогенеза, объединяющих эти заболевания воедино. При этих патологиях страдает Т-клеточный иммунитет, его Т-хелперная субпопуляция (СД4 лимфоциты), который сопровождается снижением абсолютного и относительного количества лимфоцитов в организме человека. ВИЧ-инфекция, являясь фактором риска, способствует развитию активного ТБ у инфицированных МБТ лиц. Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ) в большей степени склонны как к эндогенной реактивации старых очагов туберкулезного характера, так и экзогенной суперинфекции. ТБ же, угнетая иммунный статус у больных с ВИЧ-инфекцией, приводит к прогрессированию других оппортунистических заболеваний. В результате иммунологических сдвигов при ВИЧ-ассоциированном ТБ, снижается вероятность эффективного лечения, и увеличиваются случаи летального исхода. Так, по данным ВОЗ (2016 г.) в 2015 г. от ТБ умерло 1,8 млн. человек, из которых у 400 000 была выявлена ВИЧ-инфекция. Среди людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ) доля пациентов, умирающих от ТБ в разных точках мира, составляет от 30% до 70% [1-5]. Согласно данным Европейского региона ВОЗ (2017) на протяжении 15 лет (2000-2015 гг.) наблюдается увеличение бремени смертности от ТБ/ВИЧ, ежегодный прирост которого составляет 3,6% [6].

Данная проблема под названием ВИЧ-ассоциированный ТБ, затронула и Азербайджан. Несмотря на то, что Азербайджан относится к ряду стран, где показатель заболеваемости ВИЧ-инфекции не столь высок, эпидемическая ситуация на протяжении 30 лет не носит стабильный характер. Начиная с 2006 по 2015 гг. кумулятивное число (КЧ) ВИЧ-инфицированных в нашей стране составляет 5 629 человек, а при СПИДе – 1 172. На протяжении минувших 10 лет показатель заболеваемости ВИЧ-инфекции вырос более, чем в 2,5 раза. В 2006 г. он составил 2,8 на 100 тысяч населения, а в 2015 г. – 7,5 на 100 000. При СПИДе рассматриваемый показатель вырос в 10 раз (0,2 на 100 000 населения в 2006 г. и 2,0 на 100 тыс. в 2015 г.) [7,8]. По результатам проведенных

исследований с 1987 г. по сегодняшний день отмечается неуклонный рост ЛЖВ и на протяжении нескольких лет ежегодно в Азербайджане около 400-500 человек заражаются данной инфекцией [9,10,11]. Пути заражения при ВИЧ/СПИДе бывают различны. В период 2006-2015 гг. основная доля новых случаев отмечалась среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), КЧ которых было равно 2 796, но начиная с 2012 г. соотношение изменилось в сторону гетеросексуальных контактов (КЧ=2 173) и на третьем месте по способу путей заражения был половой контакт мужчины с женщиной (МСМ), КЧ которых было равно 94. При СПИДе наблюдается идентичное распределение. Больше всего это ПИН (КЧ=1 109), на втором месте – гетеросексуальный контакт (КЧ=519) и МСМ занимает 3-е место (КЧ=23). Среди ЛЖВ и СПИДом количество мужчин больше, чем женщин [7,8]. В первом случае – это соотношение равно 1:4, а во втором – 1:6.

На фоне выраженного иммунодефицита отмечается прогрессирование процесса, который проявляется развитием вторичных инфекций [12,13,14]. Характер тех или иных СПИД-индикаторных заболеваний зависит от геополитического расположения региона. Так, в западной части Европейского региона в 2015 г. из оппортунистических инфекций больше всего было зарегистрировано больных ВИЧ-инфекцией, протекающих в сочетании спневноцистной пневмонией – 28%. В Центральном регионе по частоте встречаемости – это синдром истощения, опосредованный ВИЧ-инфекцией, который отмечался в 26% случаях, а в Восточной Европе чаще других был ВИЧ-ассоциированный ТБ, что составило 48% (36% - ТБ легких; 12% - внелегочный ТБ) [15].

По оценкам Европейского эпиднадзора ВОЗ (2016 г.) Азербайджан входит в состав 18 стран с высоким приоритетом по борьбе с ТБ и 30 стран с тяжелым бременем MDR-TB (multi-drugresistancetuberculosis) [16,17]. При проведении исследований в Азербайджане было установлено, что за последние годы, начиная с 2012 г. на фоне стабилизации и некоторого снижения эпидемиологических показателей, продолжается рост лекарственно-устойчивого ТБ (ЛУ ТБ), особенно ТБ с множественной и широкой ЛУ (МЛУ/ШЛУ)[18,19]. Согласно оценке ВОЗ на основе данных надзора и исследований 2011-2015 гг. доля ТБ с МЛУ среди новых случаев в Азербайджане составляет 13%, среди случаев повторного лечения – 29% [1]. В 2015 г. частота встречаемости МЛУ форм ТБ среди пациентов с новой активацией процесса в легких после неудачного лечения от общего количества больных с лекарственной резистентностью увеличилось в 1,25 раза по сравнению с 2012 годом [20]. Несмотря на то, что за последние пять лет (2011-2015 гг.) показатель заболеваемости туберкулезом населения в Азербайджане снизился на 22,8% [18], отмечается изменение структуры патологии в виде роста генерализованных форм с прогрессированием воспалительного процесса, что можно связать с увеличением количества ВИЧ-инфицированных людей и ЛУ ТБ. Высокая частота МЛУ/ШЛУ ТБ коррелирует с распространенностью ВИЧ-инфекции. Не следует недооценивать последствия наложения двух инфекций, а особенно сочетание МЛУ/ШЛУ ТБ и ВИЧ, которые представляют собой серьезную угрозу во всем мире, т.к. плохо поддаются терапии и являются опасными очагами инфекции, что ведет к ухудшению эпидемической обстановки. Ко-инфекция ВИЧ/ТБ сопровождается иммуносупрессией, в результате чего происходит утяжеление течения заболевания, короткой продолжительностью жизни и требует к себе повышенного внимания [21,22].

Для подтверждения вышесказанного на базе противотуберкулезного диспансера №4 г. Баку нами были изучены истории болезней 28 больных с ко-

инфекцией ВИЧ/ТБ. Среди данной категории пациентов мужчины составили 2/3, а женщины 1/3 часть исследуемой когорты. Средний возраст их приравнивался 37 годам. Все они были гражданами Азербайджана, из которых 1/3 часть проживала в г. Баку, а 2/3 часть составили жители, проживающие в различных административных районах республики. Большая часть больных перед тем, как у них диагностировали ТБ, были зарегистрированы в республиканском центре по борьбе со СПИДом. При изучении истории болезней, всех пациентов разделили на впервые выявленных и ранее леченных, которые составили большую часть, что приравнивалось 64,3%. На основании клинико-рентгенологических и лабораторных методов исследования были сформированы три группы обследованных лиц. В первую группу распределили больных с легочной формой ТБ (9 человек), во вторую – с внелегочной (9 человек) и в 3-ью – сочетанную форму (легочный и внелегочный ТБ) вошли 10 пациентов. Среди обследованных нами лиц МЛУ-ТБ был установлен у троих, а ШЛУ-ТБ – у одного больного. Лекарственная резистентность у них развилась в результате нарушения схемы противотуберкулезной химиотерапии.

На протяжении нахождения в стационаре пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ, летальный исход был зарегистрирован в 57,2% случаев. Из них у 50% больных был диагностирован легочный ТБ в стадии распада и обсеменения с генерализацией процесса в мозговые оболочки и вещество мозга. У остальных 50% умерших был внелегочный ТБ. У 4-х – заболевание характеризовалось поражением внутригрудных лимфатических узлов, а у других отмечался экссудативный плеврит, осложненный менингитом, что составило 37,5% и менингоэнцефалитом – 12,5% соответственно. У лиц из первой группы, которую составили больные с легочным ТБ, патологический процесс сопровождался деструкцией и единичными очагами бронхогенной диссеминации, в основном в пределах одного легкого и положительной бактериоскопией мокроты. Течение заболевания у них не характеризовалось агрессивностью и прогрессированием процесса, что подтверждалось анализом периферической крови: количество лимфоцитов были в пределах нормы, в то время как у пациентов с летальным исходом в 50% случаев отмечалась лимфопения. При проведении им стандартной схемы специфического противотуберкулезного лечения с применением ПТП 1-го ряда, наблюдалась положительная клинико-рентгенологическая динамика с конверсией мазка мокроты. Больные с МЛУ-ТБ были подключены к протоколу №293, согласно которому при химиотерапии были использованы резервные лекарственные средства - ПТП 2-ой линии.

У лиц, состоящих во 2-й и 3-й группе, течение заболевания носило тяжелый характер с распадом легочной ткани и множественными очагами бронхогенного обсеменения и генерализацией процесса с вовлечением других органов. Необходимо отметить, что пациенты с неблагоприятным течением болезни к врачам обращались на поздних стадиях заболевания, что усугубляло положение больных и несмотря на все усилия, приложенные со стороны медицинских работников, в конечном итоге многих из них не удалось спасти.

На основании проведенного исследования можем резюмировать, что у пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ чаще встречаются смешанные и внелегочные формы. У половины больных течение заболевания носило агрессивный характер с прогрессированием и генерализацией процесса. При несвоевременном обращении за медицинской помощью и нарушении режима химиотерапии имеет место большая вероятность летального исхода у данной категории лиц.

Для того, чтобы предотвратить распространение ко-инфекции ТБ/ВИЧ, необходимо изучить ее эпидемическую обстановку, что включает непрерывный процесс наблюдения и сбора информации по этой проблеме. Таким образом, нужно разработать мониторинг «выявления и диагностики больных ВИЧ-ассоциированным ТБ», что поможет нам своевременно выявить ВИЧ-инфицированных людей, заболевших ТБ и направить все силы для проведения превентивных мероприятий с целью улучшения эпидемической ситуации в стране. Тесное сотрудничество межведомственных организаций: в нашем случае между противотуберкулезной службой и республиканским центром по борьбе со СПИДом при поддержке и финансировании со стороны различных структур власти, позволит усовершенствовать мониторинг данного заболевания. Проведение углубленного анализа и прогнозирование ВИЧ-ассоциированного ТБ среди населения Азербайджана, тем самым предотвращая распространения такого грозного и опасного недуга – наш долг перед народом.

ƏDƏBİYYAT- LİTERATURA – REFERENCES:

1. Global Tuberculosis report, 2016, WHO.
2. Бабаева И.Ю., Шевченко Н.П., Дробот Н.Н. и др. Летальность больных диссеминированным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в Краснодарском крае //Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населения: материалы Всерос.научн. практ. конф. СПб.,2010,с.238-239.
3. Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А., Вдоушкина Е.С., Маткина Т.Н. Причина смерти – коморбидность ВИЧ-инфекции и туберкулеза //Пульмонология, 2015, №4, с.461-464.
4. Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Комарова Д.В. и др. Характеристика летальных исходов от туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией //ВИЧ-инфекции и иммуносупрессии, 2012, №2, с. 120-123.
5. Podlekareva DN, Mocroft A, Post FA et al. Mortality from HIV and TB co-infection is higher in eastern Europe than in western Europe and Argentina. AIDS 23; 2009:2485-2495. Cross Re I Pub Med.
6. Обновленные данные о бремени ТБ/ВИЧ в Европейском регионе ВОЗ за 2015 г. Стокгольм, 2017.
7. European Centre for Disease Prevention and Control WHO Regional Office for Europe 2016. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2016. Stockholm: ECDC, 2016.
8. European Centre for Disease Prevention and Control WHO Regional Office for Europe 2016. HIV-AIDS surveillance and monitoring in Europe 2016. Stockholm: ECDC, 2016.
9. Дадашов А.Р. Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в Азербайджане //Sağlamliq, 2010, №1, с. 107-109.
10. Дадашова А.Э., Кадырова А.А., Мамедов М.К. Трансфузионные вирусные инфекции в Азербайджане: краткая характеристика современной эпидемиологической ситуации //Sağlamliq, 2008, №8, с. 83-89.
11. Эмамьяри Г.М. Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции в Азербайджане //Биомедицина, 2006, №1, с. 24-26.
12. Мамедов М.К., Кадырова А.А. О проблемах вторичных инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц //Биомедицина, 2008, №1, с. 3-7.
13. Зимина В.Н., Кравченко А.В., Зюзя Ю.Р. и др. Особенности течения туберкулеза в сочетании с другими вторичными заболеваниями у больных с ВИЧ-инфекцией //ВИЧ-инфекции и иммуносупрессии, 2011, №3, с. 45-51.
14. Ермак Т.Н. Оппортунистические (вторичные) заболевания у больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации: структура, клиническая диагностика, лечение. Туберкулез. Пневмоцистная пневмония //Фарматека, 2010, №4, с. 54-56.
15. ЕЦКЗ/ЕРБ ВОЗ: Эпиднадзора ВИЧ/СПИД в Европе 2015. Стокгольм: ЕЦКЗ, 2016.
16. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и Российской Федерации//Туберкулез и болезни легких, 2017, №11, с. 5-17.
17. WHO Regional Office for Europe. Plan to Stop TB in 18 High-priority Countries in the WHO European Region, 2007-2015. Copenhagen: WHO, 2007
18. Мамедбеков Э.Н., Кадымова З.Ш., Ахундова И.М. и др. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Азербайджанской Республике за 2011-2015 гг. //Туберкулез и болезни легких, 2016, №11, с. 16-20.
19. Alikhanova N., Akhundova I., Seyfaddinova M et al. First national survey of antibacteriosis drug resistance in Azerbaijan and risk factors analysis //Public Health Action. – 2014/ - Vol. 4 (Suppl.2). – P. S17-S23 (7).
20. Байрамов Р.И., Исмаилзаде Дж.М., Гамзаева Р.И., Ирзаева А.Е. Лекарственная устойчивость у больных с активацией туберкулезного процесса в легких после неудачного лечения //Современные достижения азербайджанской медицины, 2017, №2, с. 103-106.
21. Gandhi N.R., Shan N.S., Andrews J.R. et al. HIV co-infection in multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis results in high early mortality //Am J/Respir. Crit. Care Med., 2010, V. 181, P. 80-86.
22. Suchindran S., Brouwer E.S., van Ria A. Is HIV Infection a risk factor for multidrug resistant tuberculosis? //Sistemat. Rev., 2009, Vol.4, issue 5, P.e55-e61.

X Ü L A S Ə

AZƏRBAYCANDA İİV-ƏLAQƏLİ VƏRƏMİN YAYILMASI TƏHLÜKƏSİ

Fərəcova S.Ə., Ələkbərova A.Ə.
Azərbaycan Tibb Universiteti, Ftiziatriya kafedrası, Bakı.

Təqdim edilən məqalədə hazırkı dövrdə Azərbaycanda vərəm və İİV infeksiyalarının yayılması təhlükəsinin nə dərəcədə ciddi olması problemi və onun qarşısının alınması məsələləri müzakirə olunur. Bu iki patologiyanın birgə təzahür etməsi xəstəliyin gedişini daha da ağırlaşdırır. Vərəm İİV olan xəstələrdə immun statusu zəiflədərək prosesin progressivləşməsinə və yayılmasına, bir çox hallarda isə ölümə səbəb olur. Vərəm/İİV koinfeksiyasının yayılmasının qarşısını almaq məqsədilə bu problemlə əlaqədar sürəkli müşahidə prosesi və informasiyanın yığılması vacibdir. Beləliklə, vərəmə düçar olmuş İİV-infeksiyalı şəxslərin vaxtında aşkar edilməsi, preventiv tədbirlərin görülməsi və vətənimizdə epidemioloji şəraitin yaxşılaşdırılması üçün «İİV-assosiasiyalı vərəm xəstələrinin aşkar edilməsi və onun diaqnostikası» proqramının hazırlanması və tətbiq edilməsi vacibdir.

Açar sözlər: *vərəm, İİV-infeksiyası, İiv-assosiasiyalı*

S U M M A R Y

THREAT OF SPREAD OF HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS IN AZERBAIJAN

Farajova S. A., Alekperova A.A.
Azerbaijan Medical University, Department of Phthisiatri, Baku.

Problem of tuberculosis and HIV infections in Azerbaijan is presented in this article. The overlap of these two pathologies aggravated the course of such disease as HIV-associated tuberculosis (TB). TB, suppressing the immune status in a patient of HIV, leads to progression and generalization of the process, which often results in a lethal outcome. To prevent the spread of co-infection TB/HIV, a continuous process of monitoring and collecting information of this pathology. This a way, it is necessary to develop a monitoring of the «detection and diagnosis of patients with HIV-associated TB», which will help to timely identify HIV-infected people who have ill with TB and to send all the forces for carrying out preventive measures to improve the epidemic situation in the country.

Key words: *tuberculosis, HIV-infection, HIV/TB coinfection*

Daxil olub: 28.05.2018.



ƏCZAÇILIĞIN PROBLEMLƏRİ
ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦИИ
PROBLEMS of PHORACOLOGY

**AZƏRBAYCANDA BECƏRİLƏN SELLOV FEYXOASININ BƏZİ
FARMAKOQNOSTİK TƏDQIQI**

İsayev C.İ., Əliyeva S.E., Kərimova Z.K., Allahverdiyeva R.Ş.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Farmakoqnoziya kafedrası.

Açar sözlər: Feijova sellowiana, flavonoidlər, spektrofotometrik analiz

Təbiətdə mövcud olan bitkilərin bioloji fəallıq spektri onların tərkibində olan müxtəlif kimyəvi quruluşlu bioloji fəal maddələrdən asılıdır. Qədim zamanlarda bitkilərin istifadəsi empirik təcrübə əsasında müəyyənləşdirilirdi. Müasir dövrdə isə bu cür problemlər əczaçılıq, biologiya və kimyanın inkişafı sayəsində formalaşmış elmi baza əsasında həll edilir.

Azərbaycan Respublikasının florası zənginliyi ilə seçilir, həmçinin ölkə ərazisində müxtəlif məqsədlərlə bir çox bitkilər becərilir. Məhz bu baxımdan ölkə ərazisində becərilən bitkilərin fitokimyəvi tədqiqi, onlardan alınmış təsiredici maddələr əsasında mövcud olan dərman vasitələrinə nisbətən daha effektiv və səmərəli yeni dərman vasitələrinin yaradılması müasir əczaçılıq elminin qarşısında duran aktual məsələlərdəndir.

Bu baxımdan Azərbaycan florasında olan, tibb praktikasında, eləcə də yeyinti sənayesində geniş istifadə olunan dərman bitkiləri mühüm yer tutur. Belə bitkilərdən biri də *Feijoa sellowiana* Berq. – Sellov feyxoasıdır. Elmi təbabətdə bu fəsiləyə aid dərman bitkiləri bir çox xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunur. Ədəbiyyat məlumatlarının araşdırılması göstərdi ki, bitkinin əsasən, meyvələri fitokimyəvi tədqiq edilmiş və tibb təcrübəsində istifadə edilir. Bitkinin yarpaqlarının fitokimyəvi tədqiqi və istifadəsi haqqında çox az ədəbiyyat məlumatı aşkar edilmişdir [1-5].

Mərsinkimilər fəsiləsinə 145-ə qədər cins və 3600-dan çox bitki növü daxildir. Əsasən, tropik və subtropik bölgələrdə (Cənubi Amerika və Avstraliya) yayılmışdır. Mərsinkimilər fəsiləsinə daha çox ağac və kol bitkiləri daxildir. Azərbaycanda mərsinkimilər fəsiləsinə daxil olan bitkilər əsasən, bəzək bitkisi və qida məqsədilə becərilir. Sellov feyxoası bitkisi Astara, Lənkəran, Masallı, Lerik, Yardımlı, Abşeron və s. rayonlarda geniş şəkildə becərilir [1].

Feyxoa tibb praktikasında ürək-damar sistemi xəstəliklərinin müalicəsində geniş istifadə edilir. Son illər dünyanın müxtəlif ölkələrində feyxoanın daha məhsuldar və yüksək keyfiyyətli çeşidlərinin alınması istiqamətində işlər aparılır. Feyxoa bitkisinin biokimyəvi xüsusiyyətində şəkərlər, üzvi turşular, pektin maddələri, yod, uçucu kompleks, C vitamini və s. birləşmələr vacib tərkib hissələri hesab olunur. Lakin feyxoanın müalicəvi-diyetik xassəsini formalaşdıran, eləcə də meyvələrin dad keyfiyyətini formalaşdıran flavonoid birləşmələri uzun illər az tədqiq edilmişdir. Bəzi ölkələrdə feyxoanın meyvə və yarpaqlarının tərkibində olan flavonoidlərin öyrənilməsi onlardan səmərəli istifadəyə imkanlar açır. Bitkinin flavonoid tərkibinin öyrənilməsi həmçinin yüksək səviyyədə seleksiya-genetik işlərin aparılmasına şərait yaradır [6-15].

Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində feyxoa bitkinin 4 müxtəlif sortunun yarpaqlarında flavonoidlər öyrənilmişdir. Bu bitkilərdən alınmış maddələr flavonol, katexin və leykoantosianidinlərə aiddir. Həmçinin fenolkarbon turşularına aid olan maddələr alınmışdır. Feyxoa meyvələrinin tərkibində 6,8 % şəkərlər, 2,3 % üzvi

turşular, 1,4 % pektin maddələri, 50 mq%-ə qədər C vitamini, yod və s. aşkar edilmişdir [12, 14].

Feyxoə meyvələrinin tərkibində saxaroza aşkar edilmişdir. Meyvələrin turşuluğu kifayət dərəcədə yüksəkdir. Yetişmiş meyvələrin tərkibində yüksək miqdarda C vitamini var. Onların tərkibində həmçinin pektin maddələri, sellüloza və az miqdarda zülal maddələri aşkar edilmişdir. Meyvələrin tərkibində olan aminturşular zəngin tərkibə malik deyil. Əsasən, 5 aminturşu: asparagin, argin, qlütamin, alanin və tirozin müəyyən edilmişdir. Feyxoə bitkisinin unikal xassələrindən biri də tərkibində insan orqanizmi tərəfindən asan mənimsənilən suda həll olan yod birləşmələri saxlamasıdır. Bu xassəsinə görə feyxoa mövcud olan bütün bitkiləri üstələyir. Meyvələrin tərkibində həmçinin fenol birləşmələri var. Onlara katexinlər, leykoantosianlar və s. aiddir. Meyvənin daha çox qabığında həll olan tanin var ki, o da xammala büzüşdürücü dad verir. Qabıq meyvənin ətli hissəsindən asan qopur. Feyxoə meyvələrinin spesifik çiyələkli-ananas iyi tərkibində 93 müxtəlif üzvi maddələr olan efir yağı ilə bağlıdır. Feyxoə meyvələri elmi və xalq təbabətində qalxanvari vəzinin xəstəliklərində və aterosklerozda istifadə olunur. Meyvələr həmçinin C vitaminin hipo- və avitaminozunda, mədə-bağırsaq traktının iltihabi xəstəliklərində, gastritdə və pielonefritdə təyin edilir [5-9]. Bitkinin meyvələrinin təzə meyvələri, həmçinin onlardan hazırlanmış mürəbbə, şəkərlə qarəşdirilmiş forması, cem, və s. məhsullar aterosklerozdan əziyyət çəkən insanlar üçün çox faydalıdır [3-5].

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda becərilən sellov feyxosının bəzi farmakognostik tədqiqatlarını həyata keçirməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. İlk fitokimyəvi tədqiqatlar nəticəsində sellov feyxosunun tərkibində polisaxaridlər, flavonoidlər və aşı maddələri aşkar edilmişdir. Əsas bioloji fəal birləşmələrin bir qrupunu flavonoidlərin təşkil etdiyini nəzərə alaraq, onların miqdarı təyinatı həyata keçirilmişdir. Bioloji fəal maddələrin miqdarı təyinatında spektrofotometrik üsuldan geniş istifadə olunur [16]. İlk növbədə tədqiq edilən bitkinin tərkibində flavonoidlərin eynilik təyinatı həyata keçirilmişdir. Bunun üçün feyxoa bitkisinin yarpaqlarından 5 qr götürülür və xırdalanır. Sonra isə həcmi 100 ml olan kolbaya yerləşdirilir, üzərinə 50 ml etanol əlavə edilir, əks soyuducu ilə birləşdirilir və su hamamı üzərində 10-15 dəq qızdırılır. Qaynamağa başlayandan sonra süzgəc kağızından süzülür. Alınan çıxarışdan flavonoidlərə aid eynilik və xromatoqrafik təyinatlar aparılır.

Sianidin reaksiyası. 1 ml çıxarışın üzərinə 2-3 damcı qatı xlorid turşusu və az miqdarda maqnezium metalı əlavə edilir. Qırmızı rəng müşahidə edildi.

Briantiya görə sianidin reaksiyası. Sianidin reaksiyasının rəngli məhluluna 1/3 hissəsi qədər oktanol və ya butanol əlavə olunur. Təbəqələşmə gedənə qədər su ilə duruldulur, çalxalanır və piqmentlərin sulu və ya üzvi fazaya keçməsi müşahidə edilir. Qlikozidlərin piqmentləri suda, aqlikonlar isə üzvi həlledici təbəqəsinə keçir.

Qələvi ilə reaksiya. 1 ml çıxarışa 1-2 damcı 10 %-li kalium-hidroksidin (natrium-hidroksidin) spirtli məhlulu əlavə edilir. Məhlul sarı rəngə boyanır.

Alüminium-xloridlə reaksiya. Çıxarışın 1 ml-ə 1 ml alüminium-xloridin 2 %-li spirtli məhlulu əlavə edilir. Flavonollar üçün xarakterik olan sarı boyanma müşahidə edildi.

Dəmir (III)-xloridlə reaksiya. 1 ml çıxarışın üzərinə 2-3 damcı dəmir-xloridin spirtdəki 1 %-li məhlulundan əlavə edilir. Flavonollar üçün xarakterik olan qəhvəyi rəng müşahidə edildi.

Vilson reaksiyası. 2 ml çıxarışın üzərinə 1 ml 2 %-li bor turşusu məhlulu və 1 ml 2 %-li limon (turşəng) turşusunun spirtli məhlulu əlavə edilir. Flavonollar üçün xarakterik olan parlaq-sarı boyanma müşahidə edildi.

Dimrot reaktivi ilə reaksiya. 2 ml çıxarışın üzərinə 1 ml bor turşusu məhlulu ilə doyma halına çatdırılmış sirkə anhidridi əlavə edilir. 110 °C qızdırdıqda flavonollar üçün xarakterik sarı boyanma müşahidə edildi.

Sinkin 18 %-li HCL məhlulunda məhlulu ilə reaksiya. Alınmış çıxarışdan 2 ml götürülür, üzərinə 1 ml məhluldan əlavə edilir. Flavonollar üçün xarakterik olan qırmızı boyanma müşahidə edildi.

1 %-li qurğuşun-asetat məhlulu ilə reaksiya. 2 ml çıxarışın üzərinə 1 ml məhluldan əlavə edilir. Flavonollar üçün xarakterik qırmızı çöküntü müşahidə edildi.

H₂SO₄ ilə reaksiya. 2 ml çıxarışın üzərinə 1 ml qatı sulfat turşusu əlavə edilir. Flavonollar üçün xarakterik sarı-qəhvəyi boyanma müşahidə edildi.

Flavonoidlərə aid eynilik reaksiyalarında müsbət cavablar alındıqdan sonra onların sayını və miqdarını təyin etməyi məqsəduyğun hesab etdik.

Flavonoidlərin xromatoqrafik analizini aparmaq üçün, bitkidən alınmış flavonoid məcmuyunu 15 %-li sirkə turşusu, və BSS (n-butanol, sirkə turşusu, su) 4:1:2 həlledici sistemində xromatoqrafiya etdik. Xromatoqramı adi işıq, UB şüalar altında müşahidə etdikdən sonra, ammonyak buxarları və ya 5 %-li qələvinin spirtli məhlulu ilə aşkarladıq. Bunun üçün FN-15 markalı xromatoqrafik kağız götürdük və kağızın üzərində start nöqtəsini qeyd etdik. Yuxarıda aldığımız fraksiyalardan şüşə kapillyarlar start xəttinin ortasına damızdırdıq. Sirkə turşusu -su (15:85) və 4:1:2 nisbətində götürülmüş n-butanol-sirkə turşusu-sudan ibarət həlledici sistemi hazırladıq. Ləkələri tam aydın və parlaq görmək məqsədi ilə xromatoqramları ammonyak buxarları və ya 5 %-li qələvinin spirtli məhlulu ilə işlədik. Bu zaman xromatoqramların üzərində flavonoidlərə uyğun olan və eyni zamanda sarı-narıncı flüorensensiyalı ləkələr göründü. Ədəbiyyat məlumatlarına görə feyxoa bitkisinin yarpaqlarında 4 flavonoid: avikularin, hiperin, reinoutrin və quacuaverin aşkar edilmişdir. Lakin bizim apardığımız tədqiqatlar zamanı 2 maddə: avikulyarin və hiperin aşkar edilmişdir. Ola bilər ki, digər 2 maddənin miqdarı çox az olduğundan xromatoqrafik tədqiqatlar zamanı aşkar edilməmişdir.

Aparılmış tədqiqat nəticəsində BSS sistemində R_F-ləri 0,84 və 0,77 və həmçinin 15 %-li sirkə turşusu sistemində müvafiq olaraq 0,17 və 0,013 olan flavonoidlər təyin edildi. R_F-ə uyğun olaraq bu maddələrin avikularin və hiperin olduğu müəyyənləşdirildi.

Eynilik reaksiyalarından müsbət nəticələr alındıqdan sonra flavonoidlərin miqdarı təyinatı yerinə yetirilmişdir.

İşin gedişi. Sellov feyxosası bitkisinin xammalının – yarpaqlarının analitik nümunəsi o qədər xırdalanır ki, məsamələrinin diametri 1 mm olan ələkdən ələnsin. Xırdalanmış və ələnmiş xammaldan 1 qr (dəqiq çəki) həcmi 150 ml olan cilalanmış kolbaya tökülür və üzərinə 30 ml 50 %-li etil spirti əlavə edilir. Kolba əks soyuducuya birləşdirilir, qaynar su hamamı üzərində 30 dəq müddətində qızdırılır. Kolbanın divarlarına yapışmış xammal hissəciklərini islatmaq üçün aradabir çalxalanır. İsti çıxarış pambıqdan həcmi 100 ml olan ölçülü kolbaya elə süzülür ki, xammal hissəcikləri pambığın üzərinə tökülməsin. Süzmək üçün istifadə olunmuş pambıq ekstraksiya gedən kolbaya yerləşdirilir, üzərinə 30 ml 50 %-li etil spirti əlavə edilir. Ekstraksiya yuxarıda göstərilən qaydada daha 2 dəfə təkrarlanır və çıxarışlar ölçülü kolbaya süzülür. Soyuduqdan sonra çıxarışın həcmi 50 %-li etil spirti ilə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır (A məhlulu).

Həcmi 25 ml olan ölçülü kolbaya A məhlulundan 1 ml tökülür, üzərinə 2 ml alüminium-xloridin 95 %-li etil spirtindəki məhlulu əlavə edilir və kolbanın həcmi 95 %-li etil spirti ilə ölçüyə çatdırılır. 40 dəq-dən sonra məhlulun optiki sıxlığı spektrofotometrə 415 nm dalğa uzunluğunda, qatının qalınlığı 10 mm olan küvetdə ölçülür. Müqayisə məhlulu kimi 25 ml-lik ölçülü kolbaya tökülmüş 1 ml çıxarışdan, 1 damcı duru sirkə turşusundan və həcmi 95 %-li etil spirti ilə ölçüyə çatdırılmış

qarışıqdan istifadə olunur.

Paralel olaraq yuxarıda göstərilən qaydada hazırlanmış rutinın standart nümunə məhlulunun optiki sıxlığı da eyni şəraitdə ölçülür.

Mütləq quru xammalda flavonoidlərin rutinə nisbətən faizlə miqdarı aşağıdakı düsturla hesablanır:

$$x = \frac{D \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - W)} = \frac{0.129 \cdot 0.05 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{0.625 \cdot 1 \cdot 100 \cdot (100 - 12.4)}$$

Burada, D – tədqiq olunan məhlulun optiki sıxlığı;

D_0 – rutinın standart nümunə məhlulunun optiki sıxlığı;

m – xammalın çəkisi, qr-la;

m_0 – rutinın standart nümunəsinin çəkisi, qr-la;

W – xammalı qurutduqda çəkiddə itki, %-lə (12,4 %).

Cədvəl № 1.

Sellov feyxosası yarpaqlarında flavonoidlərin miqdarı təyininin nəticələri

Aparılmış tədqiqat nəticəsində müəyyən etdik ki, feyxoa bitkisinin yarpaqlarında 0,96 % flavonoid məcmuyu vardır.

Nəticələr və onların müzakirəsi.

Statistik işləmələrdə düzgün nəticə almaq üçün flavonoidlərin miqdarı təyinatı 6 dəfədən az aparılmamalıdır. Rutinin standart nümunə məhlulunun hazırlanması belə həyata keçirilmişdir: 0,05 qr (dəqiq çəki) standart rutin nümunəsi qabaqcadan 130-135 °C temperaturda 3 saat müddətində qurudulur. Həcmi 100 ml olan ölçülü kolbada 85 ml 95 %-li etil spirtində qızdırmaqla həll edilir. Soyudulur, miqdarı cəhətdən 100 ml-lik ölçülü kolbaya keçirilir, kolbanın həcmi 95 %-li etil spirti ilə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır.

Yerinə yetirilmiş tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, sellov feyxosası yarpaqlarında 0,96 % flavonoid məcmuyu vardır. Miqdarı təyinatda alınmış nəticələrin statistik işlənməsi həyata keçirilmişdir [16].

Yekun. Aparılmış fitokimyəvi tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, sellov feyxosasının yarpaqlarının tərkibində 2 flavonoid vardır, onların n-butanol-sirkə turşusu (4:1:2) sistemində R_f -ləri 0,84 və 0,77 və həmçinin 15 %-li sirkə turşusu sistemində müvafiq olaraq 0,17 və 0,013 olması müəyyən edilmişdir. R_f -ə uyğun olaraq bu maddələrin avikularin və hiperin olduğu müəyyənləşdirildi. Yerinə yetirilmiş spektrofotometrik analiz nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, sellov feyxosasının yarpaqlarının tərkibində 0,96 % flavonoid məcmuyu vardır. Sellov feyxosası bitkisindən fərdi flavonoidlərin alınması, eləcə də alınmış bioloji fəal maddələr əsasında effektiv fitovasilərin yaradılması aktual və perspektivli məsələdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Флора Азербайджана. Баку, Изд-во АН Аз ССР, в 8-х томах, т.6, с. 323-324.
2. Каландия А., Ванидзе М., Шалашвили А.Г. Флавоноидные соединения плодов фейхоа. ISSN 1029-5143 “Химия растительного сырья” г. Барнаул. 2009, с. 234-239.
3. Колесник А.А., Голубев В.Н. Липиды плодов фейхоа // Химия природных соединений, 1991, № 4. с.464-467.
4. Стародубцева В.П., Харебава Л.Г., Ванидзе М.Р. Исследование влияния сублимационной сушки на состав летучего комплекса плодов фейхоа //Субтропические культуры. 1991, № 5, с. 73-75.
5. Чиквишвили И.Д., Ванидзе М.Р., Шалашвили А.Г., Николадзе В.С. Выделение и идентификация флавоноидных гликозидов - гиперина и авикулярина из листьев фейхоа //Субтропические культуры. 1989. № 6(224), с. 65-70.

6. Adriana B., Bruno B. Effects of air pollution on production of essential oil in Feijoa Sellowiana Berg. grown in the 'Italian Triangle of Death' [International Journal of Environment and Health \(IJEnvH\)](#) Jun. 30, 2010, p. 102-114.
7. Basile A., Vuotto M.L. Antibacterial activity in *Actinidia chinensis*, *Feijoa sellowiana* and *Aberia caffra* // *International Journal of Antimicrobial Agents*. 1997, №8 (3), p. 199-203.
8. Basile A., Conte B., Rigano D. Antibacterial and antifungal properties of acetic extract of *Feijoa sellowiana* fruits and its effect on *Helicobacter pylori* growth. [J Med Food](#). 2010, Feb; № 13 (1), p. 189-195.
9. Fernando R. *Feijoa* [*Acca sellowiana* (O. Berg) Burret] pollination: A review // *Scientia horticultrae*, 2017, vol. 226, p. 333-341.
10. <http://intelmeal.ru/nutrition/foodinfo-feijoa-raw.php>.
11. Mariko M., Yuka N. Suppressing Effects of *Feijoa sellowiana* Berg (Feijoa) on Cytokine Secretion by Intestinal Epithelium Food Science and Technology Research, 2005, Vol. 11, № 1, p.71-76.
12. Mohammadi K. Study of the Hepatoprotective Activity of Methanolic Extract of *Feijoa sellowiana* Fruits Against MDMA using the Isolated Rat Liver Perfusion System // *Iranian journal of pharmaceutical research*, 2013, vol. 12, p. 85-91.
13. Rosete Pescador, Gilberto B. Kerbauy, Jane E. Kraus et al. Figueiredo-Ribeiro Changes in soluble carbohydrates and starch amounts during somatic and zygotic embryogenesis of *Acca sellowiana* (Myrtaceae), 2004, p. 211-216.
14. Stefanello, S., L. L. Dal Vesco, J. P H J. Ducroquet et al. Somatic embryogenesis from floral tissues of feijoa (*Feijoa sellowiana* Berg). *Sci. Hort* 2005, v. 105, p. 117-126.
15. Vuotto M.L., Basile A. Antimicrobial and antioxidant activities of *Feijoa sellowiana* fruit // *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2000, Jan. Vol. 13 (3), p. 197-201.
16. Государственная Фармакопея СССР XI изд., Вып. 1, Общие методы анализа. МЗ СССР, Москва, 1987, 336 с.

РЕЗЮМЕ

НЕКОТОРЫЕ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФЕЙХОИ СЕЛЛОВА, КУЛЬТИВИРУЕМОЕ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Исаев Дж.И., Алиева С.Э., Керимова З.К., Аллахвердиева Р.Ш.
Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Фармакогнозии

Несмотря на то, что флора Азербайджанской Республики отличается богатством, многие растения с пищевой и лечебной целью на территории страны культивируются. Одним из таких растений является фейхоа селлова. В результате первичных фитохимических исследований в составе фейхоа селлова были обнаружены полисахариды, флавоноиды и дубильные вещества. Учитывая, что одну из групп биологически активных соединений составляют флавоноиды, были проведены качественное и количественное определение этой группы. Было выявлено, что в составе листьев содержатся 2 флавоноида, с R_f -ами 0,84 и 0,77 в системе н-бутанол-вода-уксусная кислота (4:1:2), а также 0,17 и 0,013 в 15%-ной уксусной кислоте. В соответствии с R_f -ами установлено, что этими веществами являются авикулярин и гиперин. В результате спектрофотометрического анализа выявлено, что в листьях фейхоа селлова содержится 0,96% суммы флавоноидов. Получение флавоноидов из растения фейхоа селлова в индивидуальном виде, а также создание эффективных фитосредств на основе полученных биологически активных веществ, является актуальной и перспективной задачей.

Ключевые слова: Feijova sellowiana, флавоноиды, спектрофотометрический анализ

SUMMARY

SOME PHARMACOGNOSTIC STUDIES OF FEIJOA, CULTIVATED IN AZERBAIJAN

Isayev C.I., Aliyeva S.E., Kerimova Z.K., Allahverdiyeva R.Sh.
Azerbaijan Medical University, the department of Pharmacognosy

Despite the fact that the flora of the Azerbaijan Republic is rich, many plants are cultivated for food and medical purposes in the country. One of these plants is Feijoa. As a result of primary phytochemical studies, polysaccharides, flavonoids and tannins were found in the composition of the Feijoa. Considering that one of the groups of biologically active compounds are flavonoids, the qualitative and quantitative determination of this group was carried out. It was found that the composition of the leaves contains 2 flavonoids, with R_f -s 0.84 and 0.77 in the system n-butanol-water-acetic acid (4: 1: 2), as well as 0.17 and 0.013 in 15% acetic acid. In accordance with the R_f -

s, it is established that these substances are avicularin and hyperin. As a result of spectrophotometric analysis, the leaves of the Feijoa have been found 0.96% flavonoids. The acquisition of individual flavonoids from the Sellov feycho plant, as well as the creation of effective herbal remedies based on the obtained biologically active substances, is an urgent and promising task.

Keywords: Feijova sellowiana, flavonoids, spectrophotometric analysis

Daxil olub: 15.09.2018.



KLİNİKİ MÜŞAHİDƏLƏR
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
CLINICAL SUPERVISION

**XRONİKİ İDİOPATİK KALSİFİKASİYALİ PANKREATİT:
KLİNİK NÜMUNƏ**

Q.F.Müslümov, G.R.Əliyeva, V.V.Behbudov

Akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı.

Açar sözlər: xronik idiopatik pankreatit, abdominal ağrı, irsi pankreatit

Giriş: Xroniki pankreatit – mədəaltı vəz fermentləri tərəfindən asinar hüceyrələrin zədələnməsinə səbəb olan pankreasın iltihabıdır. Gənc insanlarda şiddətli abdominal ağrının olması klinisistlər üçün pankreatit diaqnozunu qiymətləndirən yüksək əhəmiyyətli şübhə indeksi olmalıdır, çünki bu əlamət pankreatitlərdə morbidlik və yaşam müddətilə də əlaqəlidir. Yuvenil xroniki pankreatitə irsi pankreatit, idiopatik xroniki pankreatit, kistik fibroz, tropik xroniki pankreatit, hipertriqliseridemiya və ya hiperparatireoidizm səbəb ola bilər. Pankreatitin bütün təkrarlanan kəskin ağrılarla olan bu növləri xronik kalsifikasiya olunan pankreatitə gətirib çıxarır. Kalsifikasiyalı xroniki pankreatin nadir patologiya hesab edilir. Odur ki, praktikadan bir nümunəni sizə təqdim etmək qərarına gəldik.

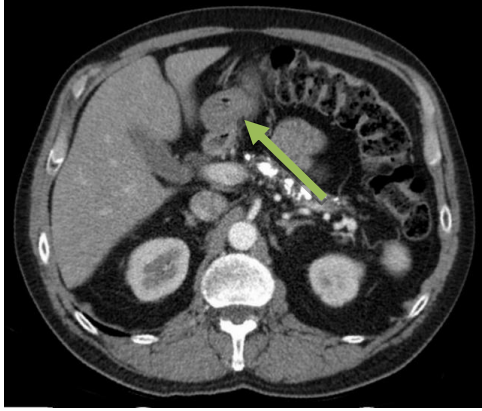
Xəstəlik tarixindən nümunə: 23 yaşında gənc qadın xəstə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinə 2 ildən artıqdır ki, epigastral nahiyədə mütamadi təkrarlanan kəmərvərvari xarakterli tutmaşəkilli ağrılar, qida qəbulundan sonra ağrıların artması, ağrının ishal ilə müşahət olunması, ürəkbulanma, ümumi zəiflik şikayətlərilə müraciət etmişdir. Anamnezində 3 ay əvvəl yuxarıda qeyd olunan şikayətlər səbəbindən xəstəyə rayon xəstəxanaların birində təcili qaydada – Appendektomiya əməliyyatı icra olunmuşdur. Lakin əməliyyatdan bir neçə gün sonra xəstədə eyni şikayətlər davam etmişdir. Son 5 gün ərzində xəstədə ağrılar daha da artdığından bizim klinikaya müraciət etmişdir.

Ailə anamnezində xroniki abdominal problemi yox idi. Müayinədə xəstədə epigastral nahiyədə kəskin həssaslıq yox idi, sadəcə bir qədər ağırlı və köplü idi. əyat göstəriciləri normal həddə idi.

Dəri və görünən selikli qişaları az avazımış idi və digər sistem müayinələr normal idi. Laborator müayinələrin nəticələrinə görə qanda α -amilaza normadan biraz

yüksək (72,8 U/l, N- 13-53 U/l) həddədir; qanda kalsium, qlükoza, triqliserid səviyyələri normal idi.

Aparılan abdominal KT müayinəsində - mədəaltı vəzin ölçüləri diffuz atrofiyaya bağlı olaraq ciddi kiçilmişdir, pankreatik kanal tortioz qıvrımlı şəkildə şiddətli genişlənməmişdir, diametri ən geniş yerində ~ 2 sm təşkil edir, həmçinin ana Virsunq kanalında və axarın şaxələrinə yaygın kalsifikatlar və mikrolitlər izlənilir və pankreas başında ən böyük 11 mm ölçülü kalsifikat qeyd olunur (Şək.1).



Şəkil 1. Əməliyyatdan əvvəl KT görüntüsü Virsunq axarı boyunca kalsifikatlar oxla işarələnib

Sözü gedən əlamətlərin xəstədə tipik xroniki pankreatit kimi dəyərləndirildi. Xəstənin yaşını nəzərə alaraq səbəb kimi kistik fibrozis və ya autoimmun pankreatit düşünüldü. Pankreas başında olan iri ölçülü daş isə pankreasın başı və pankreatik kanalın genişlənmə səbəbi kimi dəyərləndirildi. Xəstəyə - Xroniki pankreatit, Virsunqolitiaz diaqnozu qoyuldu. 5 gün müddətində aparılan ko fonunda xəstənin ağrıları nisbətən azaldı. 06.04.2016 tarixində Laparoskopik

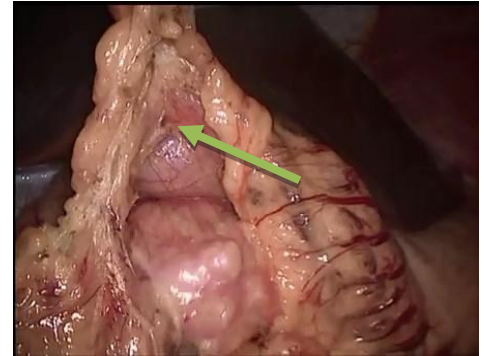
Virsunqolitotomiya və pankreatikoqastroanastomozun qoyulması əməliyyatı icra olundu. Əməliyyat zamanı məlum oldu ki, pankreasın başından başlayaraq bütün vəzi boyunca kalsifikatlaşma hesabına toxumada qabarıqlar qeyd olunur (şək.2).

Şəkil 2. Virsunqolitiaz (əməliyyat zamanı çəkilmiş foto)

Virsunq axarından qabaran çoxlu sayda konkrementlər oxla işarələnib

Qabarıqlar kəsildikdə mənəfəzindən ağ rəngli 0,8-0,9 sm ölçülü konkrementlər xaric oldu (Şəkil 3.)

Məlum oldu ki, bu tip kalsifikatlar demək olar ki bütün pankreas axarlarında mövcuddur və 7-8 ədəd belə daşlar axarlardan çıxarıldı. Genişlənməmiş Virsunq axarı boylama kəsildikdə 4-



Şəkil 3. Pankreatik axardan xaric edilən konkrementlər (əməliyyat zamanı çəkilmiş foto)

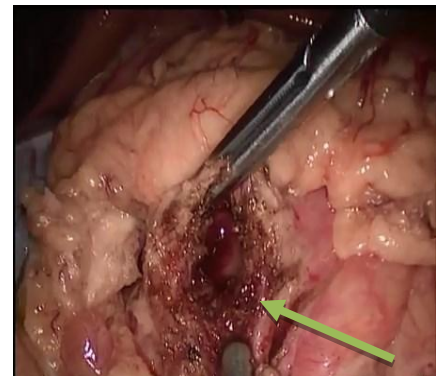


5 sm-lik bir kistoz boşluğa girildi. Məlum oldu ki, Virsunq axarı Vater məmiciyinə doğru distal ucu böyük bir daşla obturasiya olduğundan həddən ziyadə genişlənərək belə bir boşluq əmələ gətirmiş və bu boşluğa açılan bütün xırda pankreatik axarlar da kalsifikat hesabına obturasiya olub. (Şəkil

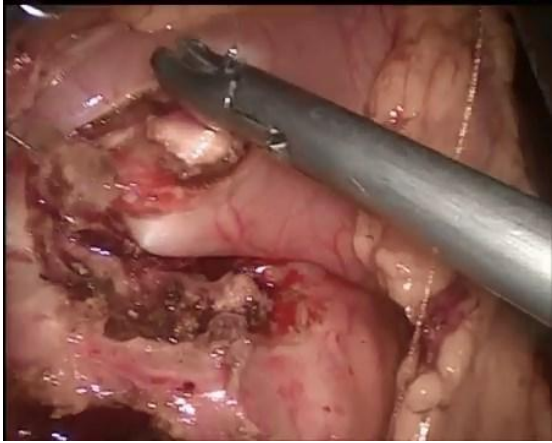
4).

Şəkil 4. Genişlənməmiş Virsunq axarının mənəfəzi açıldığı zaman (əməliyyat zamanı çəkilmiş foto)

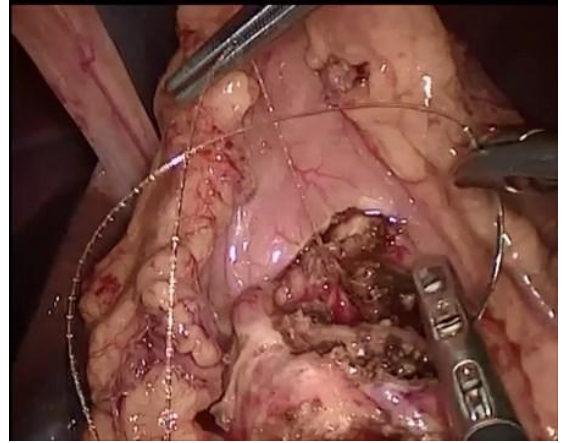
Virsunqun distalında olan daş xaric edilməsinə baxmayaraq ordakı çapıq striktura hesabına axarın keçiriciliyi ciddi pozulub. Odur ki, xəstəyə longitudinal pankreatikoqastro-anastomoz formaləşdirilməsi qərara alındı. Laparoskopik V-Lok



istifadə edilməklə bir qat fasiləsiz tikişlə pankreatikoqastroanastomoz qoyuldu. (şək.4 a.b.).



a.



b.

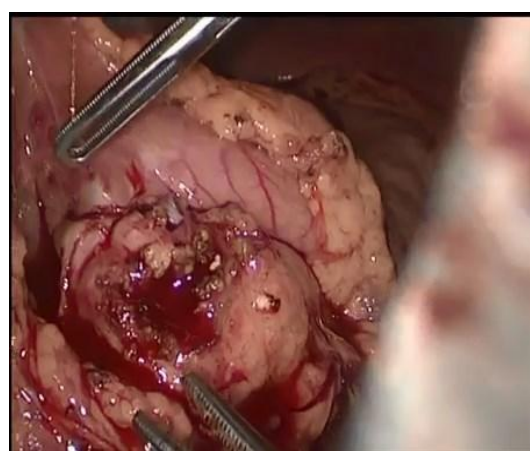
Şəkil 4. Pankreatikoqastroanastomoz (a. b. arxa divarın formalaşdırılması) (əməliyyat zamanı çəkilmiş foto)

Əməliyyatın davam etmə müddəti 2 saat 50 dəq. Qanitirmə 50 ml, əməliyyat daxili ağırlaşma yox, drenaj qoyuldu.

Əməliyyatdan 1,5 saat sonra xəstə spontan tənəfüsə keçirildi və reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsində 15 saat qaldıqdan sonra şöbəyə köçürüldü. 1 sutka sonra aktivləşdirildi və 2-ci sutkada mədə zondu çıxarıldı və qidalanmağa başlandı. Xəstəyə əməliyyatdan sonrakı dövrdə ikili antibiotikoterapiyaya (seftriakson + metronidazol), spazmolitik (buscopan) və PPI (pantoprazol) ibarət konservativ müalicə aparıldı. 3 gün müddətində parenteral qidalanmadan (Nutriflex) sonra xəstə enteral qidalanmaya keçirildi. Əməliyyatdan 5-ci sutka sonra xəstə kafi vəziyyətdə evə yazılır. 14 ay sonra aparılan MRT-də - mədəaltı vəz parenximası bir qədər heterogendir, Virsunq axarında az dərəcədə genişlənmə və daralma var, diametri ən geniş yerində - 3,5 mm-dir. Nazik bağırsağ ilgəyi mədəaltı vəzin cismi və quyruq nahiyəsilə anastomozlaşmış (Şəkil 6).

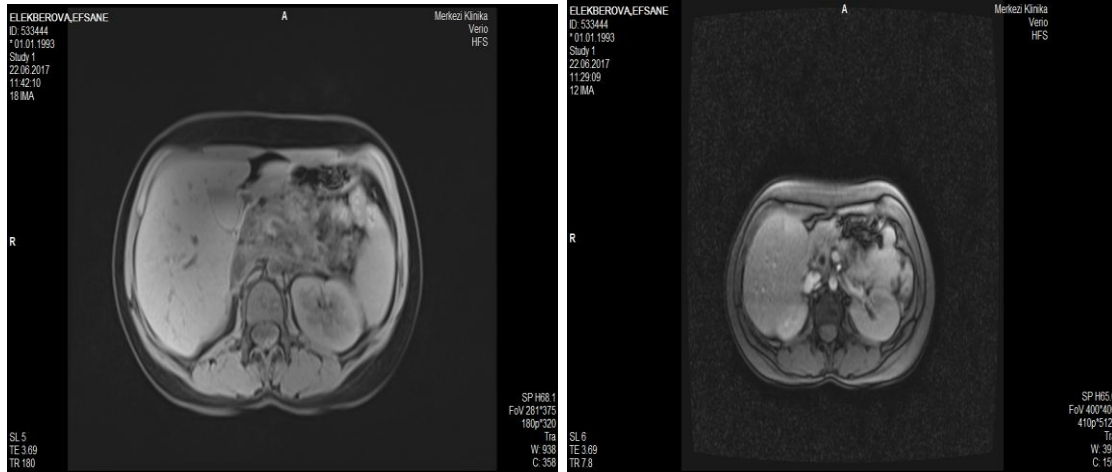


a.



b.

Şəkil 5. Pankreatikoqastroanastomozun formalaşdırılması (a.b. ön divarın formalaşdırılması) (əməliyyat zamanı çəkilmiş foto)



Şəkil 6. Əməliyyatdan sonrakı MRT görüntüsü

Anastomoz nahiyəsi ətrafında peripankreatik piy toxumasında minimal infiltrasiya aşkar edilir. Laborator müayinələrdə isə α -amilaza pankreatik – 30,6 U/L, ley- $8,85 \times 10^3 / \mu\text{L}$, CRP- 171 mg/l, Alt- 9,8 U/L , Ast- 12,6 U/L, QQT- 10,9 U/L, QF- 82,7 U/L.

Müzakirələr: Xroniki pankreatit pankreasın normal strukturunu və funksiyalarını dəyişməsinə ilə nəticələnən pankreasın uzun müddətli iltihabıdır. Bu xəstəlik öncədən zədələnmiş pankreasda kəskin iltihab epizodları kimi və ya davamlı ağrı və ya malabsorbsiya ilə olan xroniki zədələnmə kimi. Chowdry və həmm. tədqiqatına əsasən xronik kalsifikasiyalı pankreatitin rast gəlmə tezliyi 2,5% təşkil edir, onun da 95,9% -i idiopatik kalsifikasiyalı pankreatitdir. Orta yaş həddi 15,2 yaş, xəstəliyin başlanğıcındakı yaş 11 yaş, xəstələrin təxminən 60,6%-i isə kişilərdir (1). Bizim nümunə də isə gənc qadın təqdim edildi. Chowdry və həmm. tədqiqatında 32 xəstədən 28% -i hündürlüyü 3-cü prosensildən az idi və 50%-də çəki 3-cü prosensildən az idi. Bizim xəstədə də çəki 3-cü və 50-ci əsrlər arası idi (boy -155 sm, çəki- 55 kq). Təxminən bütün hallarda qarın ağrısı var idi. Bizim xəstəmizdə də son 2 il ərzində qarın ağrısı ilə də təqdim edilmişdir.

İrsi pankreatitlərdə PRSS1, PRSS2, SPINK 1 və CFTR kimi müxtəlif genlərin rolu müəyyən edilib (2,3). Müxtəlif ölkələrdən irsi pankreatit haqqında bir sıra tədqiqatlar mövcuddur, Hindistan da bura daxildir (4,5). İrsi pankreatitin kliniki xüsusiyyətləri ailənin 80% -ində təkrarlanan kəskin pankreatit epizodları və ailə üzvlərin təxminən 20-30%-ində xroniki pankreatit ola bilər (6,7). Chowdry və həmm. tədqiqatında ailə anamnezi 99 xəstənin yalnız 3-də mövcud idi (1). Bizim xəstəmizdə də ailə anamnezi yox idi. Radioloji olaraq pankreas kanalının dilatasiyası 89% və pankreasın kalsifikasiyası 70% hallarda aşkarlanmışdır (1). Pankreas parenximasında daha çox kalsifikasiya aşkar olunur (8). Bizim nümunəmizdə də dilatasiya olmuş əsas pankreas kanalında bir neçə konkret aşkar edilmişdir.

İdiopatik pankreatit zamanı klinik mənzərə irsi pankreatitlə eynidir, pankreatik ödem, psevdosist və portal vena trombozu kimi ağırlaşmalardan xaric (9). İdiopatik xronik pankreatit həm də kalsifikasiyalı və qeyri-kalsifikasiyalı pankreatit kimi klassifikasiya edilir (1). Xroniki pankreatitin digər formalarında olduğu kimi xroniki kalsifikasiyalı pankreatitin müalicəsi diabetin yoxlanılması,

ağrıların analgetiklərlə azaldılması, pankreatik fermentlərin dəyişdirilməsi, genişlənmiş pankreas kanallarının endoskopik və cərrahi dekompresiyası və kalsifikatın çıxarılması. Chowdry və həmm. tədqiqatlarda təxminən halların 56% -ində qarın ağrısı pankreas fermenti ilə simptomatik müalicə olunmuşdur (1). Əksər tədqiqatlarda cərrahi prosedurlardan yaxın və uzun müddət sonra ümidverici nəticələr göstərmişdir və əməliyyatın növü düzgün seçildiyi hallarda xeyli təsirini təsdiqləmişdir (7). Bizim nümunədə də həmçinin əməliyyatdan sonrakı yaxın və uzaq dövrün nəticələrin qənatbəxş hesab etmək olar.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Chowdhury S.D., Chacko A., Ramakrishna B.S., et al. Clinical Profile and Outcome of Chronic Pancreatitis in Children // Indian Pediatrics 2013, No 50, p.1016-1019
2. Kargl S., Kienbauer M., Duba H.C. et al. Therapeutic step-up strategy for management of hereditary pancreatitis in children // J Pediatr Surg 2015, No 50, p.511.
3. La Rusch J., Barmada M.M., Solomon S., Whitcomb D.C. Whole exome sequencing identifies multiple, complex etiologies in an idiopathic hereditary pancreatitis kindred // JOP 2012, No 13, p.258.
4. La Rusch J., Whitcomb D.C. Genetics of pancreatitis // Curr Opin Gastroenterol 2011, No 27, p.467.
5. Solomon S., Whitcomb D.C. Genetics of pancreatitis: an update for clinicians and genetic counselors // Curr Gastroenterol Rep 2012, No 14, p.112.
6. Whitcomb D.C. Genetic aspects of pancreatitis // Annu Rev Med 2010, No 61, p.413.
7. Aggarwal S., Garg R., Bansal P. Idiopathic chronic calcific pancreatitis in a child: An uncommon entity // J Nat Sc Biol Med 2013, No 4, p.230-232.
8. Schwarzenberg S.J., Bellin M., Husain S.Z. et al. Pediatric chronic pancreatitis is associated with genetic risk factors and substantial disease burden // J Pediatr 2015, No 166, p.890.
9. Bellin M.D., Forlenza G.P., Majumder K. et al. Total Pancreatectomy With Islet Autotransplantation Resolves Pain in Young Children With Severe Chronic Pancreatitis // J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017, No 64, p.440.

РЕЗЮМЕ

ХРОНИЧЕСКИЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ КАЛЬЦИНИРОВАННЫЙ ПАНКРЕАТИТ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Агаев Б.А., Муслимов Г.Ф., Алиева Г.Р., Бехбудов В.В.
Научный центр хирургии им. М. А. Топчибашева, Баку

Панкреатит - это воспаление поджелудочной железы, приводящее к повреждению ацинарных клеток её же ферментами. У молодых пациентов клиническое проявление в виде абдоминальной боли, оценивается как высокий индекс подозрения на панкреатит, поскольку это связано со значительной заболеваемостью и смертностью. Хронический панкреатит у молодых пациентов может быть вызван наследственным панкреатитом, идиопатическим хроническим панкреатитом, кистозно- фиброзным, тропическим хроническим панкреатитом, гипертриглицеридемией или гиперпаратирозом. Все эти типы панкреатита, проявляющиеся в виде повторных острых атак приводят к прогрессированию хронического кальцинированного панкреатита. В данной статье приводится клинический случай хронического идиопатического кальцифицированного панкреатита у 23-летней девушки.

Ключевые слова: хронический идиопатический панкреатит, абдоминальная боль, наследственный панкреатит

SUMMARY

IDIOPATHIC CHRONIC CALCIFIC PANCREATITIS: A CASE REPORT

Muslumov G.F., Aliyeva G.R., Behbudov V.V.
Scientific Center of Surgery named after M.A.Topchubashov, Baku

Pancreatitis is defined as inflammation of the pancreas resulting in acinar cell injury by pancreatic enzymes. Importantly, the clinicians evaluating young patients with abdominal pain should have a high index of suspicion for pancreatitis, as it is associated with significant morbidity and mortality. Chronic pancreatitis in young patients can be due to hereditary pancreatitis, idiopathic chronic pancreatitis, cystic fibrosis, tropical chronic pancreatitis, hypertriglyceridemia or hyperparathyroidism. All these types of pancreatitis can present with repeated acute attacks progressing to chronic calcific pancreatitis. Here a case report of a 23 year old female child diagnosed as idiopathic chronic calcific pancreatitis.

Key words: idiopathic chronic calcific pancreatitis, abdominal pain, hereditary pancreatitis

Daxil olub: 10.09.2018.



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

İQLİM AMİLLƏRİ VƏ ÜRƏK-DAMAR SİSTEMİ

Usubova F.N., Şaxhüseynov S., Yusifov T.Ş.,
Əliyeva G.C., Qurbanova C., Rəcəbli S.K.

C.Abdullayev adına Kardiologiyanın Elmi-Tədqiqat İnstitutu

Hava dəyişikliklərinin insan orqanizmində rolu hələ Hipokratın vaxtlarından öyrənilir. O, müəyyən xəstəliklərin kəskinləşməsini fəsilərin dəyişilməsi ilə əlaqələndirirdi. Hava şəraitinin kəskin dəyişilməsi insanın psixi-emosional vəziyyətinə təsir edərək qanda katexolaminlərin artmasına səbəb olur ki o da ürəyin işinə mənfi təsir göstərir. Hava temperaturunun kəskin dəyişikliklərinin və helio-meteo faktorların, xarici amillərin kəskin miokard infarktının (MI) gedişində rolu, bu zaman hemoreologiyanın, katexolaminlərin, troponinin neçə dəyişilməsi hələ də dəqiq öyrənilməmişdir. Zamanla bu sahə tibb alimləri tərəfindən geniş araşdırıldı və mövzu ətrafında daha çox məlumat əldə olundu. Beləliklə, tibb elmində yeni istiqamət, tibbi klimatologiya yarandı ki, bu da helio-meteo faktorların insan orqanizminə təsirinin öyrənilməsi ilə məşğuldur. Məsələn, ekstremal hava şəraiti, atmosfer təzyiqi, rütubət, havanın temperaturu və s. meteoroloji faktorların konkret ürək xəstəliklərində rolu ehtimal olunur. Lakin, bu mövzu uzun müddət öyrənilməsinə baxmayaraq hələ də tam öyrənilməmiş tərəfləri mövcuddur. Bu gün də hava dəyişikliklərinin insan orqanizminə təsiri iqlim dəyişiklikləri barəsində ətraflı müzakirələr ilə paralel aparılır. Bu mövzu təkcə tibb alimləri tərəfindən yox həm də digər beynəlxalq və regional təşkilatlar və cəmiyyətlər üçün maraq doğurur. Ona görə də bu sahə öz aktuallığını qoruyur və buna sübut kimi Amsterdamda keçirilən Avropa Cəmiyyətinin 2013 il Konqresini misal göstərmək olar. Konqres iştirakçıları professor Marc Claeys və Doktor Pedro Marques-Vidal: Necə temperatur dəyişikliyi ürəyin işemik xəstəliklərinə təsir edir mövzusunda çıxış edərək bu məsələyə diqqət yönəldiblər?

Azərbaycanın iqlimi müxtəlifdir, yerin landşaftından asılı olaraq 9 iqlim zonasına malikdir. Düzənlik yerlərdə yay isti və quru, payız ilıq çiskinləyən yağışlarla, qış sərin və nəm rütubətli, soyumaların və istiləşmələrin dəyişməsiylə yaz

qeyri-sabit keçir. Dağlıq yerlərdə iqlim hündürlükdən asılı olaraq tundranın və daimi qarların və buzların iqliminə qədər dəyişir. Ümumiyyətlə, respublika üzrə iqlim subtropik iqlimə yaxındır. Belə halda ölkənin ərazisində iqlim quru və rütubətli subtropiklərə bölünür. Hava kütlələrin istiqamətinin tez-tez dəyişməsi Azərbaycanın iqliminin əsas xüsusiyyətidir, xüsusilə ilin soyuq fəslində. Hava kütlələrin transformasiya dövründə yayda quraqlıq və qara yel (quru və isti külək) tipli hava müşahidə olunur. Azərbaycanın iqliminə Böyük və Kiçik Qafqaz Dağ silsilələrinin təsiri əhəmiyyətlidir. Böyük Qafqaz Dağ silsiləsi şimaldan soyuq hava kütlələrin, amma Kiçik Qafqaz Dağ silsiləsi – cənubdan isti tropik havanın keçməsi yolunda maneədir, və bu yumşaq və ilıq iqlimin formalaşması üçün olduqca əlverişli şərait yaradır. Azərbaycanın ərazisinin relyefiylə Xəzər dənizinin atmosfer dövriyyəsinin qarşılıqlı təsiri əhəmiyyətlidir, hansı ki, rütubətin müxtəlif səviyyəsinə səbəb olur. Abşeron yarımadasında çox dəfə qasırğaların gücünə çatan şimal küləkləri ((Bakı xəzri kimi adlandırılan) və güclü cənub-qərb küləkləri (gilavar) əsir. Ən böyük orta illik hava temperaturları Kür-Araz ovalığında və Lənkəran ovalıqlarında müşahidə olunur, orada temperatur 14°C -dən çox olur. Düzənliklərdə və dağətəyilərdə yanvarın orta temperaturu 10°C , amma ayrı-ayrı yerlərdə soyumalar möhkəm şaxtalarla müşayiət olunur, o vaxt hava temperaturu 20°C -dən aşağı olur və hətta Lənkəran ovalığında temperatur -13 – -17°C -yə qədər düşür. Dağlarda hər bir 100 m qalxanda temperatur orta hesabla $0,5^{\circ}\text{C}$ -yə qədər enir. Ən isti aylar – iyul və avqust aylarıdır. Kür-Araz ovalığında, Abşeron yarımadasında və Naxçıvanın dağətəyisində iyul ayın orta temperaturu – 25 – 27°C . İsti havanı azaltmaq üçün Xəzərin təsiri sahilboyu zolağına yayılır. Qışda dənizdə rütubətin orta aylıq qiyməti 80 – 85° , yayda – 70 – 75° , dağlarda isə – 70° -ə qədər təşkil edir. Azərbaycanda əsən küləklərin mənzərəsi mürəkkəb və müxtəlifdir.

Son illər hava şəraitinin insanın sağlamlığına, müxtəlif xəstəliklərin gedişinə təsirini tədqiq edən tədqiqatların sayı artmaqdadır. Müxtəlif iqlim zonalarında əsas meteoroloji amillərin (hərərət, təzyiq, havanın rütubətliyi), heliocoğrafi amillərin (günəş şüalanması və fəallığı, atmosferdə elektrik dəyişkənliyi) gündəlik və fəslə xarakterli ritmləri öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, atmosfer təzyiqinin sutkalıq dəyişkənliyinin orta göstəricisi 2–3 mm c.süt., havanın hərərəti isə qışda 5–10 dərəcə, yayda 10–15 dərəcədən çox olmur. Əsas meteoroloji amillərin belə dəyişkənliyinə insan orqanizmi bir qayda olaraq yaxşı uyğunlaşdığı üçün onların sağlamlığında və əhval-ruhiyyəsində problem yaranmır. Bundan başqa havanın kəskin olmayan ritmik dəyişkənliyi özü-özlüyündə təbii məşq prosesi olub, orqanizmin həyat fəaliyyətinə əlverişli təsir göstərir. Həddən artıq yorğun, zəifləmiş, həmçinin ürək-damar sistemi xəstəliklərindən, baş beyin damarlarının ateroskleroza, nevroz, ağciyər və dayaq-hərəkət sistemi xəstəliklərindən əziyyət çəkən insanlar meteoroloji amillərə qarşı daha həssasdırlar [4, 5]. Çox uzaq olmayan keçmişdə alimlər hava şəraitinin dəyişməsi zamanı xəstəliklərin əmələ gəlməsi səbəbini hər hansı bir amilin – atmosfer təzyiqinin, hərərətin və ya rütubətliyin dəyişkənliyini və ya küləyin sürətinin 7 m/saniyə qədər artmasını, işıqlığın azalmasını (buludlu hava) hesab edirdilər. Lakin son illərin müşahidələri göstərdi ki, təbii şəraitdə meteoroloji göstəricilər sinxron olaraq və çox vaxt müxtəlif istiqamətdə dəyişirlər. Atmosfer təzyiqinin qalxması ilə yanaşı hərərət azala bilər, rütubətlik arta bilər. Məhz buna görə hərərətin, rütubətin, küləyin sürətinin, günəş şüalanmasının intensivliyinin insan orqanizminə təsiri kompleks şəkildə öyrənilməyə başlanmışdır [7, 8]. İlin isti fəslində meteoroloji amillərin müştərək olması bürkülü (boğanaq) havanı (rütubətli isti) formalaşdırma bilər ki, bu zaman havanın çox qızması üçün şərait yaranır. Bürkülü hava və havanın çox qızması ürək-damar sistemindən (arterial hipotoniya, ürəyin işemik xəstəliyi) əziyyət çəkən insanlara pis təsir göstərir. Rütubətli soyuq hava xroniki oymaq xəstəlikləri olan (artrit, poliartrit) və dayaq-hərəkət sistemində əziyyət çəkən (radikulit) şəxslər üçün əlverişsizdir.

Alimlərin çoxu belə fikir yürüdürlər ki, hava şəraitinin dəyişməsinə qarşı ağrı reaksiyasının əmələ gəlmə səbəbi hava kütləsinin və atmosfer cəbhəsinin keçməsinin

dəyişməsi (isti, soyuq, isti və soyuq havanın birləşməsi) ilə müşayət olunan yerli və ümumi atmosfer dövrəsidir. Müxtəlif fiziki xüsusiyyətə malik olan iki hava kütləsi arasındakı keçid zonası atmosfer cəbhəsi adlanır. Atmosfer cəbhəsi zonasında hava kütləsi 5-dən 10 kilometrə qədər sahəni tutur və atmosfer təzyiqində, hərərdə, rütubətləkdə kəskin fərq müşahidə edilir. Əgər sabit hava şəraitində atmosfer təzyiqi 5 mm c.süt., hərərdə isə 5–10 dərəcə dəyişirsə, atmosfer cəbhəsi zonasında bu göstəricilər müvafiq olaraq – 15–25 mm c.süt. və 15–20 dərəcə dəyişilir. Tez inkişaf edərək belə fərq insan orqanizminin tələbatını artırır. Məlumdur ki, soyuq havada oksigenin səviyyəsinin artması ilə, isti havada (xüsusilə atmosfer təzyiqinin azalması və rütubətin artması ilə müşayət olunan havanın isinməsi) azalması ilə müşayət olunur. Meteohəssaslığın sivilizasiya xəstəliyi deyildir. İnsanda adaptasiya mexanizmləri zəifləmişdir. Havalarda dəyişməsi ilə müasir insan əhvalın pisləşməsinə hiss edir, arterial təzyiqi dəyişir. ən böyük dərəcədə havanın dəyişməsi zamanı streslərə və yorulmaya meyilli olan, pəhrizi pozan, fiziki yüklənmələrdən qaçan insanlar əzab çəkirlər. Əgər simptomlar daimi olaraq yaranırsa, onda meteoaşılıq haqqında danışmaq lazımdır. Meteoaşılıq hipotenziv effektin nailiyyətinə mane olan səbəblərindən biridir. Ən çox arterial təzyiqin yüksək dəyişiklikləri yanvar, fevral, mart, noyabr və dekabrda müşahidə olunur. Ürək-damar xəstəlikləri olan xəstələr arasında 52%-i meteohəssasdır və ürəyi xəstə və revmatizmi olan xəstələr arasında onların sayı 90% -ə çatır. Böyük yaş qruplarında meteohəssas xəstələrin sayı əhəmiyyətli dərəcədə artır. AH olan 20%-dən çox xəstələrdə atmosfer təzyiqin dəyişikliyi hipotenziv preparatların təsirini azalda bilər. 53,9% havanın temperaturunun dəyişikliyi hipotenziv terapiyanın davamlı inkişafına gətirir. Belə halda təxminən 30% kişi və 50% qadın havanın dəyişikliklərinə həssasdır. Ənənəvi hipotenziv terapiya meteoprotektiv effektə malik deyil. Bazalı hipotenziv terapiyanın fonunda adaptoqenlərin (melatonin, qlisin, metikar) tətbiqi hipotenziv preparatların təsirini potensial olaraq göstərir, arterial təzyiqin tərəddüdlərinə hava amillərinin təsirini azaldır. Məlumdur ki, meteohəssas insanlarda bioritmlər pozulur. Son illərdə endogen ritmlərin pozulması zamanı tərkibində melatonin olan preparatların istifadə edilməsi məsləhətdir. arterial təzyiqin variabelliyyətinə melatonin preparatının müsbət təsiri kişilərdə axşam saatlarında, amma qadınlarda isə müsbət təsiri gün ərzində göstərir. Adaptol və qlisin istifadəsi arterial təzyiqin tərəddüdlərinə geomaqnit fəallığının təsirinin azaldılmasına imkan yaradır, ümumi səhhətinə küləyin təsirini azaldır.

Bizim müşahidələrimiz göstərdi ki, baza hipotenziv terapiyaya adaptoqenlərin və antidepressantların əlavə edilməsi arterial təzyiqin variabelliyyətinə və ürək sıxılmalarının tezliyini meteoaşılı xəstələrdə 62,5% azaldır və 50% hallarda ürəyin sistolo-diastolik funksiyasının yaxşılaşmasına, damarların ümumi periferiya müqavimətinin azalmasına imkan yaradır. Belcika tədqiqatında müəyyən edilmişdir ki, hərərdə azalması 77% halda MI-nin artmasına səbəb olmamışdır. Avropada 58% meteohəssas xəstələrdə qış fəslində MI-nin kəskin artması müəyyən edilmişdir.

Xəstələr aşağı atmosfer təzyiqi ilə xarakterizə olunan siklonlar zamanı oksigenin səviyyəsinin azalmasına daha çox reaksiya verirlər. Bundan başqa, siklonlara bir qayda olaraq isti hava cəbhəsi də qoşulur ki, nəticədə oksigenin səviyyəsi daha da azalmış olur. Atmosferdə oksigen çatışmazlığı ürək-damar sistemi və ağciyər xəstəliklərindən əziyyət çəkən xəstələrdə oksigen çatışmazlığını daha da dərinləşdirir [10]. Antisiklon üçün isə əksinə yüksək atmosfer təzyiqi və digər göstəricilərdə cüzi fərq, həmçinin havada oksigenin səviyyəsinin yüksək olması xarakterikdir. Antisiklon zamanı bir qayda olaraq xroniki xəstəliklərin kəskinləşməsi qeyd olunmur. Soyuq hava cəbhəsi yüksək atmosfer təzyiqi ilə birgə olduqda havada oksigenin səviyyəsi güclü artmış olur və orqanizmdə spastik reaksiyalar (damar daraldıcı) üstünlük təşkil edir [11]. Bir neçə praktik məsləhətlər hava şəraitinin kəskin dəyişməsi zamanı meteohəssas xəstələr hərəkət fəallıqlarını məhdudlaşdırmalıdır, əlavə fiziki yüklərdən (psixosomasiyal) qorunmalıdırlar. Sistemin sakitləşdirən preparatlar – valeryanka, həmçinin arterial təzyiqi azaldan vasitələrdən istifadə etmək olar. Əgər havada oksigen azalırsa xəstələr özlərini çox

pis hiss etdikdə müalicə həkimi onlara vegetativ sinir sisteminin funksiyasını, daxili üzvlərin qan dövranını yaxşılaşdıran dərmanlar təyin etməlidir. Hava sizin orqanizmə necə təsir edir? Meteohəssaslıq hər hansı bir xəstəlikdən əziyyət çəkən insanlar üçün xarakterikdir. Bir qayda olaraq bu xəstəliklərə tənəffüs və ürək-damar sisteminin patologiyaları, sinir sisteminin xəstəlikləri, revmatoid artrit aiddir. Daha əhəmiyyətli meteotrop amillərə havanın hərərəti, rütubətlik, küləyin sürəti və barometrik atmosfer təzyiqi aiddir. İnsan orqanizminə heliofiziki amillər – maqnit dalğası da təsir göstərir. Havanın hərərəti rütubətlik ilə birlikdə insan sağlamlığına daha çox təsir göstərən amillərdir. Ən əlverişli 18–20°C hərərət ilə 40–60% rütubətliyin birgə olmasıdır. Havada oksigenin miqdarı bilavasitə havanın hərərətindən asılıdır. Soyuq olduqda oksigen çox, cüzi olduqda isə əksinə az olur. Bir qayda olaraq isti havada atmosfer təzyiqi də azalır ki, nəticədə tənəffüs və ürək-damar sistemi xəstəliklərindən əziyyət çəkən insanlar özlərini pis hiss edirlər [8,9]. Əgər yüksək təzyiq fonunda havanın hərərəti azalrsa və soyuq yağışla müşayiət olunursa bunu hipertoniqlər çox ağır keçirirlər. Anomal istilərdə hərərət tənzimləmə mexanizmi normal olan insanlar özlərini yaxşı hiss edirlər. Belə ki, onlarda bilavasitə yağışlı havada ürək-damar sistemi fəal iştirak edərək qanın sirkulyasiyasını artırır. Əgər havanın hərərəti 38°-yə qədər yüksəlsə artıq bu sistem xəstəni xilas edə bilmir: xarici hərərət daxildəkindən yüksək olur, qan axının mərkəzləşməsi və qanın qatılması fonunda tromb əmələ gəlmə təhlükəsi əmələ gəlir. Ona görə isti havalarda insultların əmələ gəlmə təhlükəsi çox olur. Həkimlər belə hava şəraitində kondisioner və ya ventilyator olan yerlərdə olmağı, günəş şüasından, artıq fiziki yüklənmədən qorunmağı tövsiyyə edirlər. Digər tövsiyələr insanın sağlamlıq səviyyəsindən asılıdır [1, 10]. Havanın hərəkət sürəti – külək bizim tərəfimizdən havanın rütubətli və hərərətindən asılı olaraq komfort və ya qeyri-komfort kimi qəbul edilir. Belə ki, termik komfort (17–27°C) zonasında sakit və yüngül külək (1–4 m/s) zamanı insan özünü yaxşı hiss edir. Lakin hərərət yüksəldikdə analoji hissiyyət havanın hərəkəti daha sürətli olduqda meydana çıxacaqdır, əksinə, aşağı hərərət zamanı küləyin böyük sürəti soyuq hissiyatını artıracaqdır. İstər tornado – səhra küləyi, istərsə də digər külək rejimləri (briz, fen) sutkalıq dövriyyəyə malikdir. Külək rejiminin sutkaarası dəyişkənliyi böyük əhəmiyyət kəsb edir: havanın hərəkətində sürət fərqi 0,7 m/s əlverişlidir, 8–17 m/s – əlverişsizdir.

Atmosfer təzyiqi bizim orqanizmə digər təbii proseslərlə birgə kompleks təsir göstərir. Ümum qəbul edilmişdir ki, atmosfer təzyiqi 1013 mbar, yəni 760 mm c.süt. olduqda meteostabil vəziyyət hesab olunur. Əgər atmosfer təzyiqi düşdükdə atmosferdə oksigenin səviyyəsi kəskin azalrsa, rütubət və hərərət yüksəlir, insanın arterial təzyiqi enir, qan axının sürəti azalır. Nəticədə tənəffüs çətinləşir, başda ağırlıq əmələ gəlir, ürək-damar sisteminin fəaliyyəti pozulur. Atmosfer təzyiqi düşdükdə hipotoniqlər özlərini daha çox pis hiss edirlər. Bu onun toxumaların pastozluğu (ödem), taxikardiya, taxipnol (tezləşmiş tənəffüs), yəni atmosfer təzyiqinin düşməsi nəticəsində hipoksiyanın (oksigen çatışmazlığı) dərinləşməsini xarakterizə edən simptomlarla göstərir. Hipertoniqlərdə belə hava onların vəziyyətini yaxşılaşdırır: arterial təzyiq düşür. Yalnız hipoksiya artdıqda yuxuculluq, tez yorulma, təngnəfəslik, işemik xarakterli ürək ağrıları əmələ gəlir. Bu simptomlar hipotoniqlərdə ilə belə havada dərhal meydana çıxır. Atmosfer təzyiqi qalxdıqda hərərət azalır, havada oksigenin miqdarı artır, hipertoniqlər özlərini pis hiss edirlər. Bu zaman onlarda arterial təzyiq yüksəlir, qan axının sürəti artır [12].

Günəşli külək və günəş fəallığının dəyişməsi nəticəsində Yer in maqnit sahəsi, ozon qatının keçiriciliyi, meteoroloji şərait standartları dəyişir. Məhz günəş ilin fəsillərində uyğun işləyən insan orqanizminin sıklıq işinə təsir göstərir. İnsan orqanizmi üçün il ərzində günəşli günlərin sayı atmosfer təzyiqindən olduqca vacibdir. Hava şəraitinə biz təsir göstərə bilmərik. Lakin xarici mühit amillərinin insan sağlamlığına təsiri təhlükəsini azalda bilərik. Yadda saxlamaq lazımdır ki, meteohəssaslıq özünü sərbəst problem kimi göstərmir. O, qatarın arxasındakı vaqon olub, müəyyən xəstəliklər, əsasən xroniki xəstəliklərin ardınca gəlir. Buna görə ilk

növbədə onu aşkar edib müalicə etmək lazımdır. Bundan başqa, hava xəbərlərinə uyğun olaraq insan özü üçün müəyyən davranış qaydaları aşılmalıdır. Məs., ürək xəstələri havanın yüksək rütubətli olmasına və buludların gəlməsinə qarşı kəskin reaksiya verirlər. Ona görə belə havada fiziki yüklənmədən qaçmalı və mütləq həkim tərəfindən yazılmış dərmanları qəbul etməlidir:

–İqlim şəraitinin dəyişməsi zamanı sağlamlıq vəziyyəti dəyişən hər bir şəxs: öz sağlamlığına belə günlərdə diqqətlə yanaşmalı, özlərini çox yormamalı, tam yuxu ilə yatmalı, spertli içkilər qəbul etməməli, fiziki yüklənmədən qorunmalıdırlar. Məsələn, səhər qaçışını saxlamaq lazımdır, əks halda isti havada infarktdan qorunaraq insult keçirmək olar. Qeyri-əlverişli hava şəraitində istənilən emosional və fiziki yüklər (stres) vegetativ tənzimləmədə dəyişikliklər, ürək ritminin pozulması, arterial təzyiqdə sıçrayışlar, xroniki xəstəliklərin kəskinləşməsinə əmələ gətirə bilər;

–Atmosfer təzyiqini izləyin ki, arterial təzyiqi tənzimləyə bilərsiniz. Məs., atmosfer təzyiqi aşağı olduqda hipertoniylərdə arterial təzyiqi aşağı salan dərmanların qəbulunu azaltmalıdırlar. Hipotoniklər isə adaptogenlər (jenşen, eleuterokokk) və kofe qəbul etməlidirlər. Ümumiyyətlə yadda saxlamaq lazımdır ki, yayda isti havada qan daxili üzvlərdən dəri örtüyünə doğru paylanır. Buna görə yayda arterial təzyiq qışla müqayisədə aşağı olur;

–Əgər əks göstəriş yoxdursa vegetativ sinir və ürək-damar sistemini məşq etdirmək lazımdır. Bunu kontrast və ya soyuq duş, rus hamamı, sauna, piyada gəzintilər (əsasən gecə yuxusundan əvvəl) vasitəsilə nail olmaq olar;

–1 saat ərzində tez-tez gəzmək, yüngül qaçış, üzgüçülük ürək-damar və tənəffüs sistemini yaxşı məşq etdirir. Məşq etmiş insanlar havanın dəyişilməsini yaxşı keçirirlər;

–Mənzildə rütubətin və süni işıqlanmanın dərəcəsinə nəzarət edilməlidir;

–Əgər hiss edirsinizsə havadan asılısınız “qışdan–yaya” və “yaydan–qışa” doğru uzaq ölkələrə səyahət etməkdən çəkinin. Fəslə adaptasiyada baş verən pozğunluqlar hətta praktik sağlam olan şəxslərdə də təhlükəlidir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Агеев Ф.И. Применение престанса у больных АГ в летнюю жару. Системные гипертензии, 2013 г., с.18-25
- 2.Ерышева Е.Г. Роль метеофакторов в развитии эффекта ускользания контроля АД у пациентов с АГ на фоне индивидуально подобранной гипотензивной терапии. Автореф.диссерт канд.мед.наук, 2012 г.
- 3.Заславская Р.М., Щербань Э.А., Логвиненко С.Н. Корреляционные отношения между параметрами погодных факторов и показателями гемодинамики у больных с артериальной гипертензией.//Вестник Российского Университета Дружбы Народов, 2010, №4, с.210–212
- 4.Кудиев М.Т. Влияние атмосферных явлений на частоту сердечно-сосудистых событий. //XVIII Российский Национальный Конгресс «Человек и лекарство», Москва, 2011, с.609
- 5.Курбанова Н.М. Сезонные аспекты АГ. XIX Российский Национальный Конгресс «Человек и лекарство», Москва, 2012, с.127
- 6.Щербань Э. Влияние метеорологических и геомагнитных факторов на гемодинамику больных АГ и ИБС и пути фармакологической защиты. Автореф. диссер. докт.мед.наук, 2013 г.
- 7.Щербань Э.А., Заславский Р.М., Логвиненко С. Изучение влияния погодных факторов на показатели гемодинамики у больных с АГ и ИБС при традиционном лечении и комплексном лечении с мелаксеном. – Буковинский медицинский журнал. 2009, т.13, №4, с.274–276
- 8.Щербань Э.А., Логвиненко С.И. Влияние погодных условий на основные показатели гемодинамики пожилых и среднего возраста больных с нормальным и повышенным артериальным давлением. /Геронтологический журнал – 2010, с.29–30
- 9.Colhoun H.M., Ljyg W., Poulter N.R. Blood pressure screening management and control in England results for the health survey for England 1994 // J. Hypertense 1998 - N216 - p. 747-752
- 10.Нажат S, Kovats RS, Lachowycz K. Heat-related and cold-related death in England and Wales: who is at risk? // Occup Environ Med.2007, v. 64(2), p.93–100
- 11.Kario K. Caution for winter morning surge in blood pressure: a possible link with cardiovascular risk in the elderly. // Hypertension. 2006? p.139–140
- 12.Keating WR, Donaldson CG, Cordioli E, et al. Heat related mortality in warm and cold regions of Europe: observational study. BMJ. 2000, v.321(7262), p.670-673.

METABOLİK SİNİRDOMLU STABİL GƏRGİNLİK STENOKARDİYASI (II-III FS) OLAN XƏSTƏLƏRDƏ ÜRƏK RİTMİNİN POZULMALARI VƏ ONLARIN MÜASİR KORREKSİYASI.

Daşdəmirov R.L., Baxşəliyev A.B., Səfərova S.İ.

Elmi Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu.

Metabolik sindrom - arterial hipertoniya, abdominal piylənmə, dislipidemiya, qlükozaya qarşı tolerantlığın pozulması kimi halları özündə birləşdirərək ürək damar sistemi xəstəliklərinin yaranmasının əsas risk faktorlarını əhatə edir.

MS-lu xəstələrdə ürək damar sistemi xəstəliklərinin əmələ gəlmə riskinin yüksək olması, iş qabiliyyətinin erkən itirilməsi, əlillik və qəfləti ölüm hallarının yüksək olması halları qeyd olunur. Bu hallar problemi səhiyyə probleminə, dövlət əhəmiyyətli məsələyə çevirməkdədir (1). Skandinaviyada aparılmış tədqiqata əsasən

(Ischemic Heart Disease Risk Factor Study 2), MS –i olan xəstələrdə UİX-nin riski 8 dəfə, UİX-dən ölüm isə 3 dəfə daha çox olur (2).

İlk dəfə G.H.Reaven 1988-ci ildə bütün ədəbiyyat məlumatlarını analiz edərək buna metabolik sindrom adını vermişdir(3). Epidemioloji tədqiqatlar göstərir ki, inkişaf etmiş ölkələrdə orta yaşlı əhali arasında MS 10-25% arasında yayılıb. Qadınlarda MS-in rastgəlmə tezliyi menopauzadan sonra artır. ABŞ-da yetkin əhali arasında 23.7% (24% kişi, 23.4% qadın), Rusiyada isə 2004-cü ilə görə 40-55 yaşlı kişilərdə 44,4%, qadınlarda 20,8% görsənir. Avropada 40-60 mln. insan MS-dan əziyyət çəkir (4). ABŞ-da 2005-ci ildən MS ayrı nozoloji xəstəlik kimi qəbul edilib. ÜST tərəfindən MS-in müasir təbabətin ən təhlükəli 10 xəstəliyi arasında olduğu qeyd olunur (5). MS-i olan xəstələrdə UİX-ə 2,9-4,2 dəfə çox rast gəlinir. MS olan xəstələrdə koronar ateroskleroz daha progressiv gedişli olur. MS olan xəstələrdə eyni bir koronar arteriyanın bir neçə yerində zədələnməsi, MS-u olmayan xəstələrə nisbətən daha çox müşahidə olunur (7).

Stabil stenokardiyanın da rastgəlmə tezliyi yaşla əlaqədar olaraq kəskin artır: qadınlar arasında 45-54 yaşda 0,1- 8, 1% təşkil etdiyi halda, 65-74 yaşda 10-15%; kişilərdə uyğun olaraq 2-5% və 10-20% təşkil edir. Əksər Avropa ölkələrində stabil gərginlik stenokardiyanın yayılması 1 mln əhaliyə 20-40 min təşkil edir.

Stabil stenokardiya – miokardın keçici işemiyası olub, miokardın oksigenə olan tələbatının koronar qan dövranı ilə çatdırılması arasında uyğunsuzluğun baş verməsidir. Stabil gərginlik stenokardiyanın əsas əlaməti fiziki iş zamanı döş sümüyü arxasında yaranan və iş dayandırıldıqdan sonra kəsilən ağrının olmasıdır. Koronar qan dövranının vəzifəsi, miokarda lazım olan miqdarda oksigen və metabolik substratları daşımaq və maddələr mübadiləsinin son məhsullarını oradan çıxarmaqdır. Stabil gərginlik stenokardiya zamanı bu proseslərdə pozulmaların yaranması ürək fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olur.

Sinus düyününün qidalanması onu mərkəzindən keçən sinoatrial arteriyanın hesabına baş verir. Bu arteriya 60 % halda sağ koronar arteriyadan, 40 % isə sol koronardan ayrılır. Bu arteriyalarda gedən işemik proseslər sonrakı gedişatda ritm pozulmalarına səbəb olur. Araşdırmalar göstərir ki, MS-li stabil gərginlik stenokardiyanın klinik gedişatında müxtəlif neyrohumoral pozulmaların əmələ gəlməsi, periferik damar müqavimətinin artması, miokardın konsentrik hipertrofiyasının yaranması, diastolik və sistolik disfunksiyaların yaranması və s. də müxtəlif ritm pozulmalarına səbəb olur. MS-lə ritm pozulmaları arasında əlaqənin olmasını göstərən bir sıra nəşrlər vardır. Nümunə üçün K.Umetani et.al., 2007 (9) tədqiqatını göstərmək olar. Burada ürəkdə heç bir patoloji dəyişikliyi olmayan 592 nəfər müayinə olunmuşlar. Bunlardan 32 nəfərdə (5%) QF, 127 nəfərdə (21%) MS rast gəlinmişdir. Bunlardan QF 20 nəfər (9%) MS-lu şəxslərdə, 12 nəfər (4%) MS olmayan şəxslərdə rast gəlinib. Buradan da görsənir ki, QF-nın əmələ gəlməsi sol

qulaqcığın ölçüləri ilə əlaqəli deyil, bilavasitə MS-la əlaqəlidir. Yəni MS QF-nm əmələ gəlməsi üçün risk faktoru rolunu oynayır.

Metabolik sindromlu xəstələrdə miokardın elektrofizioloji müayinə zamanı sinus düyününün disfunksiyası, qulaqcıqarası depolyarizasiyanın dispersiyası, QT intervalının və AV düyündə refrakter keçiriciliyin uzanması müşahidə olunmuşdur (9). Mədəcik eksrasistoliyaları və MS arasında əlaqənin olmasını G.A.Bray və T.Bellander (2006) də öz tədqiqatlarında (10) qeyd etmişlər. "Circulation" jurnalında (11) çap olunmuş məqalədə müəlliflər hesab edirlər ki, qulaqcıqların səyriməsinin müalicə və profilaktikasında alınacaq effekt, MS-un kriteriyalarından olan ŞD, AH, abdominal piylənmənin müalicəsi ilə düz mütənasibdir.

Etiologiyası :

Stabil stenokardiyanın etiologiyasında MS –in diaqnostik meyarları - abdominal piylənmə, dislipidemiya, arterial hipertoniya, qlükozaya qarşı tolerantlığın pozulması durur. MS-li stabil gərginlik stenokardiyası zamanı ürək əzələsində mikrosirkulyasiyasının pozulması, miokardda kiçik işemik ocaqların yaranmasına bu da ürəyin oyanma, keçirici və ötürücü sistemində müxtəlif növ ritm pozulmalarının əmələ gəlməsinə səbəb olur. Metabolik sindromun etiologiyasında isə sağlam həyat tərzinin aparılmaması, endokrin pozulmalar, stress, genetik meylik və s. durur. Qanda triqliseridlərin miqdarının 1 mmol/l artması UİX riskini kişilərdə 32%, qadınlarda isə 76% artırır (12). MS nəticəsində damarlar remodelləşərək aterosklerozun və stabil gərginlik stenokardiyasının əmələ gəlməsinə səbəb olur (13). Koronar damarların mənfəzinin 50-75% aterosklerotik daralması stenokardiyanın yaranmasına səbəb olur. Koronar ateroskleroz nəticəsində damar divarının endoteldən asılı vazodilatasiyası pozulur, lokal spazm törənir bu da miokardda xırda nekroz zonalarının yaranmasına gətirib çıxardır (14). Miokardın işemik mənşəli ocaqlı zədələnmələri həmçinin kardiomyositlərdə asidoza və hüceyrə daxili K⁺ ionlarının konsentrasiyasının artmasına səbəb olur. Bütün bunlar sonradan ürəyin oyanma, keçirici və ötürücü sistemini də pozaraq müxtəlif növ aritmiyaların əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Patogenezi:

Stabil gərginlik stenokardiasını patogenezinin əsasını koronar ateroskleroz təşkil edir. Stabil gərginlik stenokardiyası miokardın oksigenə olan tələbatının artması hallarında (fiziki gərginlik, emosional stress, taxikardiya ,arterial hipertoniya, ürəyə venoz axımın artması) anginoz ağrı ilə özünü biruzə verir. Patogenetik olaraq stenokardiyası olan xəstələrdə koronar çatmazlığın yaranmasının 4 əsas mexanizmi vardır (15).

- 1.Koronar arteriyaların aterosklerotik daralması.
- 2.Koronar arteriyaların spazmı.
- 3.Koronar arteriyaların trombozu .
- 4.Mikrovaskulyar disfunksiya.

MS-i olan sabit gərginlik stenokardiya xəstələrdə koronar damarlarda aterosklerotik zədələnmələrin əmələ gəlməsi və inkişafı daha aqressiv və çox vaxt özünü koronar damarların diffuz zədələnməsi ilə göstərir. Bunun əsas səbəbi UİX –i olan xəstələrdə insulinə rezistentliyin birbaşa olaraq damar endotelinin disfunksiyasını və sayə əzələlərinin proliferasiyasını yaratmasıdır. MS-li xəstələrdə endotelin funksiyasının pozulması UİX –nin patogenezinə mühüm yer tutur. İlk dəfə olaraq 1980-ci ildə endoteldə damarları genəldən qeyri üzvi nitrat olan NO aşkar edilmişdir. NO damarları genişləndirməklə yanaşı həm də trombositlərin aqreqasiyasını və adqeziyasını azaldır. MS-li stabil gərginlik stenokardiyası olan xəstələrdə koronar damarların endotelində NO sintezi azalır bu da koronar damarların relaksasiyasının pozulmasına səbəb olur. Stabil gərginlik stenokardiyası tutması zamanı miokardın işemiyası ürək əzələsinin yığılma gücünü azaldaraq elektrik və biokimyəvi proseslərin gedişatını pozur. Oksigen defisiti kardiomyositlərin anaerob parçalanmaya keçməsinə, süd turşusunun yığılması-na, hüceyrədaxili asidoza və bu da energetik ehtiyatın tükənməsinə gətirib çıxardır. Hüceyrə daxilində

Na+konsentrasiyasının artması, K⁺ionlarının konsentrasiyasının azalmasına, nəticədə ürək ritminin və keciriciliyinin pozulmasına gətirib çıxardır.

Yanaşı olaraq MS-li stabil gərginlik stenokardiyasının patogenezinin əsasında neyrohumoral fəaliyyətin yüksəlməsi mühüm yer tutur. Simpatoadrenal (SAS) və renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivləşməsi qanda onların əsas təsiredici hormonları olan noradrenalin, angiotenzin II, aldosteron və s. miqdarının artmasına səbəb olur. Həmin hormonlar kardiomyositlərin hiperplaziyası, proliferasiyası, damar və ürək kameralarının remodelləşməsində mühüm rol oynayır ki, bu da miokardın diastolik və daha sonra sistolik funksiyalarının pozulmasına səbəb olur. RAAS-ın aktivliyinin artması natrium və suyun reabsorbsiyasına, kaliumun isə ekskresiyasına səbəb olaraq hipokalemiya əmələ gətirir. Hipokalemiya isə ürək əzələsinin membranında repol-yarizasiya proseslərini pozaraq müxtəlif növ ritm pozulmalarını verir. Eyni zamanda kardiomyositlərin və damarların saya əzələlərinin hüceyrələrinin kontraktivliyinin artması ürəyin işinin, ümumi periferik müqavimətin yüksəlməsinə səbəb olur. MS zamanı iri arteriyaların rigidliyi hesabına nəbz təzyiqi yüksək olur, normal dəqiqəlik həcm saxlanılır, periferik damar müqaviməti artır, miokard hipertrofiyaya uğrayır (24). Göründüyü kimi MS-li stabil gərginlik stenokardiyası ürəyin struktur və funksiyalarına mənfi təsir göstərir: ürəkdə əvvəl post, daha sonra predyüklənmə artır, diastolik disfunksiyanın yaranması sol qulaqcığın ölçülərinin böyüməsinə, ritm pozulmalarına və qəfləti ölümə səbəb olur.

Klinik gedişin xüsusiyyətləri :

Araşdırmalar göstərir ki, MS-u olan xəstələrdə sabit gərginlik stenokardiyasının klinik gedişi daha ağır olur. Stabil stenokardiya adətən 3-5 dəqiqə davam edən, sakitlik halında, sublingual nitroqliserin qəbulundan sonra bir neçə dəqiqə ərzində keçib gedən klinik sindromdur. Fiziki iş zamanı ağrının yaranmasına səbəb, oksigenə olan tələbatın armış olmasıdır. Psixosomasiyal gərginlik zamanı simpatoadrenal sistemin aktivliyinin artması hesabına ürək döyümlərinin sayı artır, arterial təzyiq yüksəlir, bu da miokardın oksigenə olan tələbatını artırır və nəticədə ağrının meydana çıxmasına səbəb olur. Stabil gərginlik stenokardiyası üçün xarakter olan ağrıların uzanmış halda artması, oturmuş vəziyyətdə və ya ayağa durma halında isə keçməsidir. Buna səbəb xəstə horizontal vəziyyətdə aldığında ürəyə gələn venoz dönüş artmış olur, bu da sol mədəciyin həcmnin artmasına və bununla da miokardın oksigenə olan tələbatının artmasına səbəb olur. Bəzi xəstələrdə stenokardiya tutmaları ümumi zəifliklə, başgicəllənmə, qusma, tərləmə ilə müşayiət olunur. Vegetativ simptomlar (tənəffüsün tezləşməsi, dəri örtüyünün avazması, ağızda quruluq) və arterial təzyiqin yüksəlməsi qeyd olunur, taxikardiya və eksrasistolialar meydana çıxır.

MS-li stabil gərginlik stenokardiyası zamanı miokard konsentrik hipertrofiya edir. Konsentrik hipertrofiya, sol mədəciyin diastolik dolmasını pozaraq fiziki aktivlik zamanı tənqənəfəslik, ortopnoe və paroksizmal yuxu tənqənəfəsliyi yaradır. Bu xəstələrdə simpatik sinir aktivliyinin artması, ürək yığılmalarının armasına (taxiaritmiyalara), prosesin sonrakı mərhələlərində daha çox paroksizmal tip qulaqcıq səyrimələrinin baş verməsinə səbəb olur (16). MS -i olan sabit gərginlik stenokardiyalı xəstələrdə miokardın ağrısız işemiyası halları daha çox müşahidə edilir. Xəstələrdə miokardın ağrısız işemiyası hallarının ağrılı formalara nisbətən çox olması proqnostik cəhətdən mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Metabolik sindromun klinik əlamətləri olan II-III FS gərginlik stenokardiyalı xəstələrdə piylənmə dərəcəsinin artması ilə aterogen lipidlərin artması düz mütənəsbidir. Bu xəstələrdə sol mədəciyin son diastolik ölçüsünün, son diastolik həcmnin artması miokarda mikrosirkulyator damar şəbəkəsinin sıxılmasına və nəticədə stenoz olan koronar damar mənəfzində miokardın perfuziyasının pozulmasına gətirib çıxardır. Sol mədəciyin hipertrofiyası, sol qulaqcığın dilatasiyası, diastolik disfunksiyasının olması ürəyin oyanıqlıq, keciricik sistemlərinə təsir edərək səyrici aritmiya, xüsusən mədəcik mənşəli ektopik ritmlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Həmçinin repolyarizasiya proseslərinin pozulması EKQ -də QT intervalının

uzanmasına səbəb olur (17). MS-li stabil gərginlik stenokardiyalı xəstə-ərdə qəfləti ürək ölümün 7-40 dəfə artıq rast gəlməsi bununlarla əlaqəli olduğu düşünülür.

Diagnostika :

Stabil gərginlik stenokardiyası zamanı anginoz ağrının yaranmasına səbəb miokardın oksigenə olan tələbatının artmasıdır. Stenokardik tutma zamanı taxikardiya, ekstrasis-toliya, qulaqciqların fibrilyasiyası, AV keçiriciliyin pozulması halları qeyd olunur.

Stenokardiya zamanı EKQ-nin işemik tutma zamanı aparılması daha informativ olur. ST seqmentinin geridönən depressiyası ÜİX –ni təsdiqləyir. Həmçinin T dişinin dəyişiklikləri – yastılaşması, ikifazlı olması, inversiyası, hündür gıqant olması kimi qeyri- spesifik dəyişiklikləri qeyd olunur. Ürək fəaliyyətinin sutkalıq monitorlanması ağrısız işemiya epizodlarının aşkar olunmasına da imkan verir. MS-li stabil gərginlik stenokardiyası olan xəstələrdə ritm pozulmalarının diaqnostikasını aparmaq üçün xəstədən anamnestik məlumatların toplanması, antropometrik ölçülərin aparılması (bədən çəkisinin, boy, bel çevrəsinin ölçülməsi) laborator, biokimyəvi muayinələr, A\T ölçülməsi, EKQ, Exo-KQ, Xolter muayinəsi, fiziki yük sınağının aparılması zəruri sayılır (26). MS-un diaqnostikasında 5 meyardan istifadə olunur (6). Əgər xəstədə aşağıda göstərilən 5 meyardan 3-ü varsa onda həmin xəstələrə MS diaqnozu qoymaq olar.

1. Abdominal piylənmə (Bel çevrəsi $K > 102\text{sm}$, $Q > 88\text{sm}$)

2. Arterial hipertoniya (Sistolik $> 130\text{ mm c. süt}$, Diastolik $> 85\text{ mm c. süt}$)

3. Triqliseridlərin yüksəlməsi ($TQ > 1,69\text{ mmol/l}$).

4. Yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin səviyyəsinin aşağı olması ($K > 1,04\text{ mmol/l}$, $Q > 1,29\text{ mmol/l}$).

5. Səhər ac qanına qlyukozanın miqdarının yüksək olması ($> 6,1\text{ mmol}$)
Həmçinin

Fiziki yük zamanı ST-seqmentinin depressiyası stress testin müsbət qiymətləndirilməsinə əsas verir. ÜİX diaqnozunun qoyulmasında fiziki yük sınağının həssaslığı və spesifikliyi uyğun olaraq 68% və 77% göstərilir.

EKQ Holter monitoru – 12 kanallı sutkalıq EKQ müşahidəsi metodunun köməyi ilə stenokardiya tutmalarını, simptomsuz işemiyanı, müxtəlif ritm və keçiricilik pozulmalarını aşkar etmək mümkündür .

EXO-KQ müayinəsi zamanı standart metodikaya əsasən son diastolik ölçü, son sistolik ölçü, mədəciklərarası çəpərin qalınlığı, sol mədəciyin arxa divarının qalınlığı təyin olunur. Sol mədəciyin atım fraksiyası, diastolik və sistolik disfunksiyanın olması müəyyən olunur.

Müalicə:

MS-lu stabil gərginlik stenokardiasının gedişatında müxtəlif ritm pozulmalarının qarşısını almaq üçün müalicə bir neçə istiqamətdə aparılmalıdır. Müalicə etiotrop, simptomatik və patogenetik xarakter daşıyır. MS –i olan sabit gərginlik stenokardiyalı (II-III FS) xəstələrin müalicəsi əsasən aşağıdakı istiqamətlərdə aparılır:

1. Stenokardiya tutmalarının azaldılması.

2. Arterial təzyiqin normallaşdırılması.

3. Dislipidemiyanın qarşısının alınması.

4. Qanda qlyukozanın səviyyəsinin normallaşdırılması.

5. Laxtalanmanın və qanın fibrinolitik aktivliyinin tənzimlənməsi.

6. Bədən çəkisi indeksinin normallaşdırılması.

7. Fiziki yükə tolerantlığın artırılması.

8. Ritm pozulmalarının qarşısının alınması.

9. Xəstəliyin proqnozunun yaxşılaşdırılması.

Xəstəliyin müalicəsində medikamentoz müalicənin aparılmasının əsasında koronar qan dövranının yaxşılaşdırılması durur. Bunun üçün aşağıdakı müalicə metodlarından istifadə edilir:

1. Antianginal.

2. Hipolipidemik.

3. Antitrombositlər.

4. Sitoprotektorlar.

5. Sol mədəciyin disfunksiyasının profilaktikası və müalicəsi

MS olan stabil gərginlik stenokardiyalı xəstələrə bədən çəkisini azaltmaq üçün aşağı kalorili pəhriz, fiziki aktivliyin artırılması tələb olunur. BÇİ – nin 30 kq/m² –dan çox olması hallarında bədən çəkisini azaldan preparatlardan da istifadə edilir. Bunlara subitramin və orlistat aiddir. Subitramin simpatomimetik aktivliyə malik olan mərkəzi mənşəli iştahı azaldan preparatdır. Orlistat isə bağırsaqlarda yağların parçalanaraq sorulmasının qarşısını alır.

MS-i stabil gərginlik stenokardiyalı xəstələrdə karbohidrat mübadiləsinin pozulmasını azaltmaq üçün birinci seçim preparatı metformin hesab olunur. Bu preparat toxumaların insulinə həssaslığını artırmaqla, hiperinsulinemiyanı azaldır, bədən çəkisinin və AT-in azalmasına səbəb olur, lipid mübadiləsinə, ilk növbədə TQ –in səviyyəsinə müsbət təsir göstərir (20).

Kalsium kanalı blokatorları – koronar arteriyaları genişləndirərək koronar qan axımını artırır, miokardın oksigenə olan tələbatını azaldır, arterial təzyiği salaraq miokardın yığılmasında azalma yaradır. Verapamil və diltiazem neqativ inotropik təsire malik olub, AV keçiriciliyini yavaşdır. Dihidropiridinlər (nifedipin, korinfar) sürətli vazodilatator təsiri göstərərək hipotoniya yaradır bu da simpatik stimulyasiyaya səbəb olaraq ürək döyümlərinin sayını artırır.

Antihipertenziv preparatlardan AÇF inhibitorları (Enalapril, Lizinopril), Ca antoqonistləri (Amlodipin) və imidazolin reseptoru blokatorlarından (Moksonidin) istifadə edilir (22). Həmçinin MS-un müalicəsində metabolik neytrallığa malik olan antihipertenziv dərmanlardan istifadə olunmalıdır. Bunlara diuretiklərdən indapamid, b-adrenoblokatorlardan yüksək selektivliyə malik nebivalol və bisoprolol, həmçinin α1- adrenoblokator xüsusiyyətə malik olan karvedilol aiddir. Bunlar həmçinin toxumaların insulinə həssaslığını artırır.

MS-u olan stabil gərginlik stenokardiyalı xəstələrdə hipolipidemik preparat kimi statinlər daha çox istifadə olunur. Statinlər qanda aterogen təsiri olan ASLP və TQ –in miqdarını aşağı salmaqla yanaşı, antiaterogen təsiri olan YSLP –in miqdarını artırır. Statinlərin yanaşı olaraq iltihab əleyhinə, endotelin disfunksiyasını yaxşılaşdırmaq, aterosklerozun klinik gedişini sabitləmək xüsusiyyətləri də vardır (23). Stabil gərginlik stenokardiyasını müalicəsində seçim preparat olaraq yüksək selektiv b-blokatorlardan istifadə olunur. (25) Bu preparatlar mənfi inotrop təsir göstərməklə miokardın oksigenə olan tələbatını azaldır, diastola müddətini artırır. B-adrenoblokatorların istifadəsi simpatoadrenal və renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin aktivliyini azaldaraq, aritmiya hallarının qarşısının alınmasına səbəb olur. Lakin preparat yaşlı insanlarda və sinus düyününün zəifliyi, av keçiriciliyin pozulması olan xəstələrdə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Antianginal preparat kimi nitro preparatlarından istifadə edilməsi, son diastolik həcmi və son diastolik təzyiği aşağı salmaqla koronar qan dövranını yaxşılaşdırır. Bu da ürəyin remodelləşməsi proseslərini ləngidir.

Stabil gərginlik stenokardiyasının müalicəsində istifadə edilən antitrombosit preparatları içərisində “qızıl standart” asetilsalisil turşusudur. Aspirin ürək –damar sistemi xəstəliklərindən ölüm hallarını 23 % azaldır (19).

MS olan stabil gərginlik stenokardiyalı xəstələrdə xroniki işemiya ilə əlaqədar olaraq kardiomyositlərdə mübadilə proseslərini yaxşılaşdırmaq məqsədi ilə son illər sitoprotektorlardan geniş istifadə olunur. Trimetazidin yeganə bir metabolik preparatdır ki, Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti tərəfində stenokardiyalı xəstələrin kompleks müalicəsində tövsiyyə edilir.

MS-li stabil gərginlik stenokardiyasının ağırlaşmalarından olan müxtəlif ritm pozulmalarının yaranması təqdirdə əsas xəstəliyin müalicəsi ilə yanaşı olaraq antiaritmik dərmanlar təyin olunur. Nəzərə almaq lazımdır ki, aritmiyaların müalicəsində istifadə olunan bütün dərmanlar ürəyin avtomatizm qabiliyyətini azaldır, keçiricilik qabiliyyətinə isə ləngidici təsir göstərirlər. Bu dərmanlar

кардиомиоситләрнн трансмембран ион ахыналарна (Na⁺,K⁺,Ca²⁺вә с.) тәсир едәрәк, фәлиһәт потенциалынын хүсүсһәһәтләрини дәһәһәдирә билһәләр.

ӘДӘБҺӘҺӘТ - ЛҺТӘРӘТҮРӘ – REFERENCES:

1. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром. 2004
2. Butler J., Rodondi N., Figaro K. Metabolic Syndrome and the risk of cardiova-scular disease in older adults // J. Am. Coll. Cardiol., 2006, 47(8), p.595-602
3. Reavean G. Diet and Syndrome X // Curr Atheroscler Rep. – 2000 Nov; 2 (6): P.503-507.
4. Kagan A. The Framingham Study: a perspective study of coronary heart disease/ Federation proceedings/-1962.-Vol.21-p.52-57.
5. Мамедов М. Н., Перова Н., Косматова О. и др. Перспективы коррекции проявлений метаболического синдрома: влияние сочетанной гипотен-зивной и гиполипидемической терапии на уровень суммарного коронарного риска и тканевую инсулинорезистентность. Кардиология, том 43 № 3, 2003, стр. 13-19.
6. Daşdamirov R.L. Metabolik sindrom vә ürәk-damar sistemi хәстәликләри. Bakı-2015.
7. Evans R.M.,Barish G.D.,Wang Y.U.PPars and the complex journey to obesity.Nat Med 2004;10:355-361.
8. Standl E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome. // Eur. Heart J., 2005; 7(D), p. 10-13
- 9 .Umetani K.,Kodama Y., Nakamura T.et al. High Prevalence of Paroxysmal Atrial Fibrillation and/or Atrial Flutter in Metabolic Syndrome. // Circ.J 2007;71:252-255.
10. Bray G.A., Bellander T. Epidemiology, trends and morbidities of obesity and the metabolic syndrome. // Endocrine 2006; 29(1): 109-117.
11. Nguyen J.T., Benditt D.G. Atrial Fibrillation Susceptibility in Metabolic Syndrome.Symply the Sum of its Parts. Circulation 2008;117:1249-1251
13. Амосова, Е.Н., Шпак, Я.В., Диастолическая и систолическая сердечная недостаточность: попытка сравнительного анализа клинических характеристик, ремоделирования левых отделов сердца и качества лечения // Украинский терапевтический журнал, 2005, № 4, стр. 4-7
14. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Дорнеева О.Н. Клинические варианты метабо-лического синдрома. М:ООО. Издательство «Медицинское информационное агентство.»2011.С.220.
15. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни сердечно-сосудистая система. М., 2007
16. Окорочков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 6 Диагностика болезней сердца и сосудов. – М.: Мед. литература, 2002. – 464 с
- 17.“Management of stable angina”, a national clinical guideline, SIGN-2007, www.sign.ac.uk 3.
18. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle –aged men. JAMA 2002 Dec 4; 288 (21): 2709–16
19. Ryden L., Standl E. Diabetes, Pre-diabetes and Cardiovascular Diseases. EHJ,2007;28:88-136.
20. “Диагностика и лечение стабильной стенокардии”, Всероссийское научное общество кардиологов, Москва, 2008
21. Stein EA, Lane M, Laskarzewski P. Comparison of statins in hypertriglyceridemia. // Am J Cardiol 1998; 81: 66B–9.
22. Рекомендации Европейского Общества Кардиологов, 2003
23. Васляева, С. Н., Люсов, В. А., Цыганкова, О. В. и др. Безболевая ишемия миокарда: патогенетические и патофизиологические механизмы. Традиционные и метаболические аспекты терапии // Российский кардиологический журнал.-2004.-№ 4.-С. 74-83.
24. Карпов, Ю.А., Померанцев, Е.В., Шиблева, В.В. Сопоставление данных суточного мониторирования ЭКГ и состояния коронарного русла у больных с различными вариантами течения нестабильной стенокардии // Кардиология.-1992.-№ 3.-С. 7-10.

Daxil olub: 14.0.2018.

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Сеидов Г.Р.

Кафедра Внутренних болезней и реаниматологии АМУ

Несмотря на имеющееся современное, основанное на доказательной медицине лечение, хроническая сердечная недостаточность(ХСН) ассоциирует не только с высокой заболеваемостью, но и является одной из ведущих причин госпитализаций и смертности больных [1]. Частота ХСН резко увеличивается у мужчин и женщин после 40-50 лет, достигая значительной величины среди лиц преклонного возраста (старше 75-80 лет) [2]. Если в общей популяции ХСН встречается у 2-3% населения, то у людей в возрасте около 70 лет частота этой патологии возрастает в несколько раз и достигает в среднем 10%, а за

следующее десятилетие жизни распространенность ХСН успеет удвоиться и среди 80-летних лиц составляет почти 20% [3]. У больных старших возрастных групп отмечается увеличение удельного веса ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ), поскольку у таких пациентов существенный вклад в нарушение функции сердца вносят АГ и гипертрофия миокарда. Однако следует иметь в виду, что в поздних стадиях ХСН наблюдается одновременное нарушение как систолической, так и диастолической функции сердца.

Многоцентровые исследования по лечению ХСН проводились в основном у лиц более молодого возраста, причем со сниженной ФВ (фракция выброса). Целенаправленных исследований по ХСН у больных пожилого возраста мало.

Несмотря на то, что подходы к лечению больных пожилого возраста с ХСН не отличаются от рекомендаций для лечения пациентов среднего возраста, при назначении медикаментозной терапии пожилым необходимо учитывать возрастные особенности фармакокинетики и фармакодинамики препаратов, связанные с возрастными особенностями функционирования органов и систем. Необходимо иметь в виду также частое наличие сопутствующей патологии, требующей специфического лечения, и высокий риск развития побочных реакций при медикаментозном лечении. Наконец, именно у пациентов пожилого возраста с ХСН следует учитывать снижение приверженности к лечению (комплаентности), нередко за счет снижения памяти и/или интеллекта.

Основой длительной медикаментозной терапии ХСН на сегодняшний день являются препараты, действие которых направлено на снижение нейрогуморальной активности ренин-ангиотензиновой, симпатoadреналовой систем, а также коррекцию гиперальдостеронизма: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы β -адренорецепторов и ингибиторы альдостерона.

Благоприятный эффект ингибиторов АПФ при ХСН доказан в многочисленных многоцентровых широкомасштабных плацебо-контролируемых исследованиях (CONSENSUS, SOLVD, а также SAVE, AIRE, TRACE и др.). Наибольшую доказательную базу для лечения пациентов с ХСН имеют следующие представители класса: эналаприл, рамиприл, трандолаприл и лизиноприл. Однако в процессе выбора препарата для лечения больного пожилого возраста решающая роль, наряду с эффективностью лекарственного средства, принадлежит определенным особенностям фармакокинетики, которые должны сочетанно обеспечить высокий ответ на лечение и комплаентность пациента к назначенной терапии. В этой связи хотелось бы обратить внимание на препарат лизиноприл, который, наряду с доказанной эффективностью в терапии сердечной недостаточности (ATLAS, GISSI-3, EUCLID), имеет преимущества для лечения пациентов пожилого возраста, поскольку препарат, во-первых, не является пролекарством, а, во-вторых, его выделение из организма осуществляется почками, то есть в процессе трансформации препарата в организме не участвует печень, что немаловажно в условиях ХСН (4,5).

Ряд исследований по ХСН были проведены именно у пожилых больных. В исследовании PER-CHF(10) изучено влияние периндоприла (средний возраст 76 лет), а антагониста рецепторов АПФ - лозартана, в исследовании ELITE (23) (средний возраст 73 года). Доказана эффективность ирбесартана при ХСН с сохраненной систолической функцией (ср. возраст 73 года) (2).

Не меньшую доказательную базу, обосновывающую необходимость назначения при ХСН, имеют блокаторы β -адренорецепторов. В качестве доказательства рассматриваются результаты международных многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, охвативших в общей сложности более 10 000 пациентов — CIBIS-II, MERIT-HF, COPERNICUS, SENIORS и др.

На сегодняшний день для лечения больных с ХСН рекомендовано четыре представителя класса блокаторов β - адренорецепторов: бисопролол (CIBIS II, CIBIS III),

карведилол (PRECISE, МОСНА, CAPRICORN, COPERNICUS), метопролол пролонгированного действия (MERIT-HF) и небиволол (SENIORS)(3,6). При этом, исследование SENIOR(ср. возраст 76 лет) и CIBIS-ELD(средний возраст 73 года) проведено у пожилых больных. Доказательная база для каждого из указанных препаратов достаточно велика, однако следует отметить, они существенно различаются по фармакодинамическим характеристикам. Три из них являются высокоселективными блокаторами β_1 -адренорецепторов (метопролол, бисопролол, небиволол) и один осуществляет неселективную блокаду β_1 - и β_2 -адренорецепторов. При этом небиволол и карведилол обладают дополнительным вазодилатирующим действием, механизм которого у этих препаратов принципиально различается: небиволол является препаратом с NO- синтезирующей активностью, карведилол обладает дополнительным α_1 -блокирующим эффектом. Так, небиволол в исследовании SENIORS уменьшал число смертельных исходов и госпитализаций у пожилых больных с ХСН по сравнению с плацебо (В ряде исследования выявлено возможность применения бисопролола у больных пожилого и старческого возраста с хронической обструктивной болезнью легких(7).

Карведилол, благодаря наличию в его структуре карбазольной группы, обладает уникальной способностью блокировать активность свободнорадикального окисления, что особенно важно для больных пожилого возраста (8,9).

Таким образом, назначение блокаторов β -адренорецепторов больным с ХСН должно быть дифференцированным, но обязательным. При этом следует помнить, что жизнепродлевающий эффект блокатора β - адренорецепторов не носит кумулятивного характера. Прекращение приема блокатора β -адренорецепторов сопровождается быстрым, нередко фатальным, прогрессированием декомпенсации сердца.

Еще одним классом с доказанным позитивным влиянием на прогноз ХСН являются ингибиторы альдостерона. Целесообразности применения спиронолактона именно в низких дозах при лечении больных с ХСН пришло только в последние годы. Итогом доказательства токсического системного влияния гиперальдостеронизма на состояние организма больных с ХСН явились рекомендации, согласно которым антагонисты альдостерона в случае отсутствия противопоказаний должны назначаться всем больным с ХСН с низкой (<30%) ФВ ЛЖ и тяжело протекающей клинической картиной ХСН (III–IV ФК) при условии отсутствия гиперкалиемии и существенной дисфункции почек. Спинонолактон или эплеренон рекомендуются всем пациентам с симптоматикой (несмотря на лечение иАПФ и ББ) с СН-нФВ и ФВЛЖ $\leq 35\%$, с целью снижения смертности и госпитализации по поводу СН [11].

Для достижения диуретического эффекта больным с ХСН на сегодняшний день назначаются преимущественно петлевые диуретики. При назначении мочегонных препаратов людям пожилого возраста необходимо учитывать ряд особенностей старческого организма: проявления клеточной дегидратации; перераспределение электролитов между клеткой и окружающей средой с тенденцией к гипокалиемии; своеобразие возрастной нейроэндокринной регуляции; возрастные особенности обмена воды и электролитов. При длительном применении диуретиков у больных старческого возраста с ХСН часто развивается рефрактерность к ним (12).

Применение сердечных гликозидов у престарелых без клинически очерченных признаков сердечной недостаточности нецелесообразно. Поэтому сердечные гликозиды (дигоксин) в гериатрической практике назначают при ХСН только по строгим показаниям. Это тахикардическая форма мерцательной аритмии, трепетание предсердий или пароксизмы

наджелудочковой тахикардии, а также невозможность достичь улучшения клинического состояния пациента без назначения гликозидов.

В последние годы разработан новый терапевтический класс препаратов, действующий на РААС и систему нейтральных эндопептидаз (ARNI).- сакубитрил/валсартан. Первый препарат из этой группы — LCZ696, вещество, которое состоит из фрагментов валсартана и сакубитрила (ингибитора неприлизина). В исследовании PARADIGM-HF(13) выявлено положительное влияние этого препарата на показатели заболеваемости и смертности на амбулаторных пациентах, имеющих симптоматическую ХСН- (ФВ≤40%); полученные результаты были расценены как прорыв в области изучения СН. Препарат включен в рекомендации по лечению пациентов с ХСН II-IV ФК (ФВ < 40%) по NYHA(14). Исследование PARADIGM-HF является единственным многоцентровым исследованием по данному препарату. В настоящее время проводятся исследования по применению препарата у пациентов с декомпенсацией СН(HFN-LIFE), у больных с СН и острым инфарктом миокарда(PARADISE-MI), у больных с ХСН с сохраненной функцией ЛЖ(PARAGON-HF).

Таким образом, лечение сердечной недостаточности у людей пожилого возраста является достаточно сложной клинической задачей, для успешного решения которой, клиницисту необходимо учитывать не только доказательную базу исследований, но и изменения сердечно-сосудистой системы, происходящие в процессе старения, физиологии и психологии пожилого человека.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Терещенко С.Н., Джагани Н.А., Ускач Т.М., Кочетов А.Г. Анемия и хроническая сердечная недостаточность. // Кардиология.- 2004.- 7.- с. 73-76
- 2.Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M. et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics – 2009 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119 (3): 480-6.
- 3.Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) (2008) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur. J. Heart. Fail.*, 10(10): 933–989.
- 4.Packer M., Poole-Wilson P.A., Armstrong P.W. et al. (1999) Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation*, 100(23): 2312–2318.
- 5.Poldermans D., Boersma E., Bax J.J. et al.; Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group (2001) Bisoprolol reduces cardiac death and myocardial infarction in high-risk patients as long as 2 years after successful major vascular surgery. *Eur. Heart J.*, 22(15): 1353–1358.
- 6.Massie B.M., Carson P.E., McMurray J.J. et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. P. 2456–2467.
- 7.Кадаева Д.А., Масуев К.А., Ибрагимова М.И. (2009) Оценка эффективности и безопасности применения селективных β-адреноблокаторов небиволола и бисопролола при нарушениях ритма сердца у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста. *Пульмонология*, 5: 68–72.
- 8.Воронков Л. (2001) Выбор оптимального блокатора β-адренорецепторов для лечения больных с хронической сердечной недостаточностью. *Doctor*, 4(8): 28–29.
- 9.Dungen H.D., Apostolovic S., Inkrot S. et al. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial // *Eur. J. Heart Fail.* 2011. Vol. 13. P. 670–680.
- 10.2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur.J.Heart Fail*, 2016, 18(8)
- 11.Pitt B, Zannad F, RemmeWJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J.
- 12.Гуревич М.А. (2008) Хроническая сердечная недостаточность: руководство для врачей. 5-е изд., перераб. и доп. Практическая медицина, Москва, 414 с.
- 13.Desai AS, Vardeny O, Claggett B et al. Reduced Risk of Hyperkalemia During Treatment of
- 14.Heart Failure With Mineralocorticoid Receptor Antagonists by Use of Sacubitril/Valsartan

Daxil olub: 18.05.2018.

ФОЛАТЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВНЕ И ВОВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.**Керимова И.М. Алишева Н.Ф.,***АМУ, кафедра акушерства и гинекологии II.*

Фолаты представляют собой химические соединения на основе фолиевой кислоты и в целом составляет витамин В₉. Они незаменимы для осуществления основных обменных процессов, важнейшие из которых синтез нуклеотидов и репликация ДНК, обеспечивающие физиологическое деление и нормальный рост всех клеток в организме {1,2}.

Фолаты не синтезируются в организме и поступают к нам с пищевыми продуктами. Наибольшее количество фолатов содержится в зеленых овощах, зелени, семенах подсолнечника, бобовых, цитрусовых и печени животных. С ограниченным потреблением фолат содержащих продуктов питания обусловлена высокая частота дефицита фолатов среди населения, который имеется почти у 90% популяции {3}. Недостаток фолатов также развивается при алкоголизме, курении, приеме ряда лекарственных средств (антиконвульсанты, сульфаниламиды, метотрексат, комбинированные гормональные контрацептивы и др.), при синдроме мальабсорбции (в т.ч. после резекции желудка для коррекции массы тела), сахарном диабете и гипотиреозе.

Кроме того, полноценный цикл обмена фолатов возможен не только при достаточном поступлении фолиевой кислоты, но и при нормальном функционировании ферментов фолатного цикла: метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), метионинсинтетазы и цистатионинсинтетазы. Наиболее часто встречается нарушение фермента МТГФР вследствие врожденного полиморфизма в его генах. МТГФР- это основной фермент фолатного цикла. Он преобразует все неактивные формы- как поступившие в организм, в т.ч. синтетическую фолиевую кислоту в таблетках, так и находящиеся в клетках – в биологически активный 5- МТГФР. Нарушение функции данного фермента ведет к резкому снижению образования активных фолатов и развитию фолатдефицита.

В связи с широким распространением фолатдефицита с 1998г. в США, Австралии и многих европейских странах проводится программа фортификации продуктов питания фолиевой кислотой. Программа регламентирует обогащение продуктов питания (хлеб и макаронные изделия) фолиевой кислотой в концентрации 140 мкг на 100 гр. Продукта с целью увеличения её потребления в общей популяции до 100 мкг/сут. Биологическая активная добавка – это неактивная форма – всасывается из кишечника в систему кровообращения и затем потребляется клетками только одна форма фолиевой кислоты, моноглутамат 5- МТГФР. Остальные формы в щеточной каемке слизистой оболочки кишечника сначала преобразуется в моноглутаматы и при всасывании из кишечника в кровь под воздействием фермента МТГФР тоже превращаются в моноглутамат 5- МТГФР.

Одним из тяжёлых пороков, связанных с фолатдефицитом, является незаращение нервной трубки {4}. Существует четкая зависимость частоты порока нервной трубки у плода от уровня фолатов в эритроцитах крови беременной. В метанализах рандомизированных клинических исследований установлено, что дополнительный прием фолатов снижает частоту развития порока нервной трубки на 70-75% {5}.

Также следствием дефицита фолатов во время беременности является целый спектр различных аномалий мозга, конечностей, ушей, мочевыделительной системы, расщелина верхнего неба, омфалцеле {3}. Наиболее часто (примерно у 1 из 100 новорожденных) встречается пороки сердечно-сосудистой системы. Дополнительный прием фолиевой кислоты на

протяжении 4 недель до зачатия и первых 12 недель беременности снижает риск развития врожденного порока сердца на 26% и дефекта сердечной перегородки на 40% {2}. Кроме негативного влияния на эмбриогенез, недостаточное потребление фолатов нарушает пролиферацию ворсин хориона и формирование плаценты. Нарушение плацентации приводит к осложненному течению беременности: повышается риск невынашивания, недонашивания, фетоплацентарной недостаточности, задержки роста плода, увеличивается количество случаев преэклампсии и отслойки плаценты (2). Фолатный статус матери во время беременности также имеет важное значение для последующего развития ребенка. С низким потреблением фолиевой кислоты во время беременности ассоциирован низкий индекс психического развития, высокая частота когнитивных нарушений, повышенный риск аутизма и шизофрении. Назначать фолиевую кислоту рекомендуется за 8-12 недель до планируемой беременности {7}. Именно столько времени необходимо для накопления клетками достаточного количества фолатов для профилактики осложнений беременности и пороков развития у плода. Во время беременности прием фолатов продолжается до 12 недель на протяжении всего периода закладки органов и систем плода и формирования плаценты {6}. В некоторых исследованиях показано, что у женщин принимающих фолиевую кислоту более года до наступления беременности, риск преждевременных родов и рождения ребенка с низкой массой тела снижается на 30-50% при приеме фолатов менее года до зачатия {4}. В исследовании, проведенном в Великобритании, охватившем около 110.000 беременных женщин, обнаружено, что только стартовая терапия фолатами в предгравидарном периоде позитивно влияет на течение и исход беременности, тогда как начало приема фолатов после наступления беременности такого эффекта не имеет {4}.

В информационном письме, опубликованном в январе 2015г. рабочей группой FIGO {5}, указывается, что прием фолатов в предгравидарный период и в течении беременности не ограничивается только профилактикой пороков развития у плода. Дополнительный прием фолатов до и после зачатия достоверно снижает риск преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела и аутизма. Каковы же риски применения больших доз фолиевой кислоты? Суточная потребность в фолатах составляет 400 мкг или 0,4 мг. Данная доза фолиевой кислоты экспертами FIGO считается безопасной и рекомендуется для длительного применения при планировании и во время беременности {4}. Синтетическая фолиевая кислота для участия в биологически значимых процессах организма должна с помощью ферментов клинической стенки, в том числе МТГФР, превратиться в активной моноглутамат 5-МТГРФ. При снижении функции фермента МТГРФ образование активных форм нарушается, что приводит к повреждению фолатзависимых обменных процессов в организме. Поэтому эффективность синтетической фолиевой кислоты не всегда достаточна {5}. В отличие от пищевых фолатов синтетическая фолиевая кислота в неметаболизированном неактивном виде может поступать в системный кровоток и захватываться клетками.

Вследствие ограничения возможностей ферментативной системы слизистой оболочки кишечника неметаболизированная фолиевая кислота появляется в крови, это происходит при её суточном потреблении более 200 мкг. Поступая в клетки, она блокирует рецепторы и ферменты, с которыми взаимодействуют эндогенные активные формы, и несмотря на достаточный и даже избыточный прием фолиевой кислоты, возникает или ещё больше усугубляется функциональный фолатдефицит.

Активные метаболизированные фолаты не могут реализовать свои эффекты из-за избытка фолиевой кислоты. Таким образом, для организма

становится опасен не только недостаток фолатов, но и избыток синтетической фолиевой кислоты {4,5,7}.

Неметаболизированная фолиевая кислота в сыворотке крови может оказывать негативное влияние на деятельность нервной системы. Увеличение когнитивных расстройств у пожилых людей отмечено при потреблении фолиевой кислоты более 400 мкг/сут {7}. В результате эпидемиологических и клинических исследований была выявлена связь между приемом фолиевой кислоты, уровнем фолатов в крови и онкологическими заболеваниями {1}. Онкологический риск повышается как при дефиците фолатов так и при передозировке синтетической фолиевой кислоты. Есть данные о повышении риска развития рака молочной железы у женщин, принимавших высокие дозы (5мг) фолиевой кислоты во время беременности {3}. Избыток синтетических фолатов при беременности также ассоциирован с неблагоприятными последствиями для плода и новорожденного. С ним связывают нарушение когнитивных способностей и зрения у новорожденного. Обнаружена корреляция высокого потребления фолатов во время беременности и повышенным риском развития инсулинорезистентности, ожирения и злокачественных заболеваний у детей в старшем возрасте {2}. Кроме того высокое потребление фолатов во время беременности является одним из факторов риска инфекционно- воспалительных и аллергических заболеваний верхних дыхательных путей у детей.

В последние годы особое внимание уделяется другой форме синтетической фолиевой кислоты- 5 МТГФ или метафолина. Метафолин является биологически активным фолатом и всасывается в кровь без участия ферментативных систем кишечника, в том числе ферменты МТГФР. Он непосредственно захватывается клетками и циклах метилирования. С ним не связаны нарушения физиологического метаболизма фолатов в организме и обусловленных с ним генетических расстройств {5}.

Заключение:

Фолаты играют незаменимую роль в организме: участвуют в клеточной репликации и дифференцировке, обеспечивают реакцию метилирования всех субстратов обмена веществ. У 90% популяции имеется дефицит фолатов, который связан как с недостаточным потреблением фолатсодержащих пищевых продуктов, так и с нарушением функции ферментов фолатного цикла. Дополнительное потребление синтезированной фолиевой кислоты позволяет значительно сократить частоту сердечно-сосудистых, злокачественных заболеваний, когнитивных расстройств, осложнений беременности и пороков развития у плода, связанных с дефицитом фолатов. При этом следует учитывать, что назначение высоких доз (более 400 мкг/сут) сопряжено с неблагоприятными последствиями как для матери, так и для новорожденного.

Данные о негативных последствиях содержания в сыворотке крови неметаболизированной фолиевой кислоты на генетические процессы позволяют изменить отношение к неконтролируемому приему синтетических фолатов. Кроме того обоснованным является применение поливитамино-минеральных комплексов, в состав которых кроме фолиевой кислоты входит метаболически активный метафолин, а также витамины В₆ и В₁₂., обеспечивающие активность ферментов фолатного цикла и реализацию биологических эффектов фолатов в организме.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. B vitamins and folate chemistry, analysis, function and effects \ ed. V.R.Preedy. London: RSC, 2013, 888 p.
2. Lucock M. Folic acid: nutritional biochemistry, molecular biology, and role in disease processes. Mol Genet Metab, 2000, 71(1-2); 121-138.
3. Greenberg J.A., Bell S.J., Guan Y., et al. Folic Acid Supplementation and Pregnancy: More Than Just Neural Tube Defect Prevention, Rev Obstet Gynecol., 2011, 4(2): 52-59

- 4.Lumley J, et al. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007. Issue 4. Art №.: CD 001056.
- 5.Prinz-Langenol R, Bramswing S, Tobolski O, et al. (65)-5-methyltetrahydrofolate increases plasma folate more effectively than folic acid in women with the homozygous or wild-type 677 C, T polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase. BR. J. Pharmacol, 2009, 158 2014-2021.
- 6.De Walsp., Tairou F., Van Allen MI., et al. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. N. Engl L Med., 2007, 357; 135-142.
- 7.Hodgetts VA, Morris RK, Francis A., et al. Effectiveness of folic acid supplementation in pregnancy on reducing the risk of small-for-gestational age neonates: a population study, systematic review and meta-analysis. BJ06 2014; DOI: 10.1111/1471-0528. 1302.

Daxil olub: 16.05.2018.

MÜXTƏLİF AMİLLƏRİN AZOSPERMİYANIN MEYDANA GƏLMƏSİNDƏ MÜMKÜN ROLUNA DAİR

Cəbiyev F.M.

Hb Guven klinikas, Bakı.

Fetal dövrdə qonadal toxumaların differensiasiyası və proliferasiyası tamamilə Y xromosomu tərəfindən təşkil edilir. Y xromosomunda SRY geni yerləşir. Bu gen TDF (testis determining factor) adlandırılan xüsusi plazma proteininin sintezinə səbəb olur. Xayaların morfogenezo TDF tərəfindən təmin edilir. TDF proteinində meydana gələn genetik qüsurlar fenotipdə və fertilizasiyada özünü göstərir. Y xromosomunun uzun qolu (Yq) üzərində spermatogeneza cavabdeh olan 3 ədəd bölgə vardır: Azospermiya amili (AZF) adlandırılan AZFa, AZFb və AZFc (DAZ) bölgələri. Bu bölgələrdə spermatogenezi təmin edən çoxsaylı gen yerləşir. AZFa bölgəsindəki genlərin itirilməsi Sertoli cell only sindromu, AZFb yetkinləşmə arresti, AZFc isə dəyişik dərəcədə oliqo-azospermiyaya ilə nəticələnir. Hər nə qədər genotip/fenotip arasında dəqiq əlaqə sübut edilməsə də, bir çox tədqiqatlar bu fikri dəstəkləyir. Leydiq hüceyrələrində testosteronun sintez edilməsi LH-un stimulyasiyası ilə baş verir və xolesterindən substrat kimi istifadə edir. Bu müxanizmdə müxtəlif fermentlər iştirak edir. Fermentlərdə hər hansı bir qüsür mövcuddursa qeyri-kafi virilizasiya yaxud da sonsuzluqla nəticələnə verir. Bununla bərabər belə şəxslərdə oliqospermiya yaxud da azospermiya müşahidə edilə bilər. Testosteronun Dihidrotosterona çevirən 5 α -reduktaza fermentinin qüsuru və testosteron yaxud da dihidrotosteronu sitoplazmaya daşıyan və ya uyğun sitoplazma/nüvə reseptorlarına birləşdirən fermentlər və bu reseptorlardakı qüsurlar da müxtəlif kliniki mənzərələrə malik vizilizasiya pozğunluqları ilə nəticələnir. İdiopatik sonsuzluq hallarının təxminən 40%-inin androgen çatışmazlığı nəticəsində meydana gələn azospermiya yaxud da oliqospermiya ilə əlaqədar olduğu qeyd edilmişdir [1, 2, 3].

Hipofiz vəzidən ifraz edilən qonadotropinlər olan FSH və LH spermatogenezin əsas tənzimləyiciləridir. LH, Leydiq hüceyrələrini testosteron sintez etməsi üçün qıcıqlandırır. Testosteronun xayada qan dövranından 200 dəfə çox miqdarda olması spermatogen hüceyrələrin profilerasiya və differensiasiyası üçün lazımdır. FSH və testosteron normal spermatogenez üçün həyati önəm daşıyır. Rüşeym hüceyrələri FSH və testosteron reseptorlarına malik olmadığından, onların əsas təsir göstərdikləri Sertoli hüceyrələridir. FSH-un spermatqonial proliferasiyanı qıcıqlandırıcı təsiri sayəsində Sertoli hüceyrələri spermatogenezdə əsas tənzimləyici rolunu oynayır. Testosteron sertoli hüceyrələrinin spermatidlərə yapışmasını, dolayısı ilə spemiogenezi induksiya etməklə bərabər, peritubulyar hüceyrələrə də təsir göstərir. Həm FSH, həm də testosteronun, rüşeym hüceyrə apoptozunu Sertoli hüceyrələrinin vasitəçiliyi ilə dolayı yolla zəiflətdiyi qeyd edilmişdir. Seminifer epitelin hormonal qıcığa reaksiyası, lokal amillərin təsiri ilə tənzim edilir. Birincili

spermatozoidlər və spermatidlər, həm α , həm də β estrogen reseptoruna malikdir. Estrogen reseptor funksiyası normal spermatogenezin həyata keçməsi üçün əhəmiyyətlidir. Tiroid hormonlarının da Sertoli hüceyrələrinin vasitəçiliyi ilə dolayı yolla spermatogenezə təsir göstərdiyi məlumdur. Sertoli hüceyrələri tərəfindən ifraz edilən inhibin B və testikulyar həcm arasındakı korrelasiya, inhibin B-nin spermatogenez üçün əhəmiyyətli endokrin müəyyənədicisi olduğu qeyd edilmişdir [1, 2, 4, 5].

Endokrin tənzimlə bərabər, bir çox parakrin siqnalın rüşeym cinsiyyət hüceyrələrinin aqibətinin müəyyən edilməsində əhəmiyyətli olduğu düşünülür. Spermatogenezin tənzimində hüceyrələrarası əlaqələr (Sertoli hüceyrəsi, Leydiq hüceyrəsi, rüşeym hüceyrəsi, peritubulyar mioid hüceyrələr), sitokinlər, böyümə amilləri, fermentlər, nəqlədiyi zülallar və adheziya molekulları rola malikdir. Kalsium, maqnezium, mis və sinkin spermatogenez üçün həhəmiyyətli olduğu öz əksini tapmışdır. Sink spermiyumun növəsinin xromatinin sıxlaşmasında fəaliyyət göstərir. Testikulyar makrofaqlar, bərbəşə və dolayı yolla Sertoli hüceyrəsinin aktivləşməsi və rüşeym hüceyrəsinin həyat qabiliyyətinə təsir göstərir. Spermatogenezin qısalma olduğu xəstələrdə xayadakı makrofaq sayının artdığı müşahidə edilmişdir. Yaş artıqca spermatogenezdə bəzi dəyişikliklər baş verir. Tünd və açıq TipA spermatogoniumların sayında azalma, genetik pozğunluqlar və spermatidlərdə müşahidə olunan formalaşma pozğunluqları ilə yanaşı yaş artdıqca Sertoli hüceyrələrinin sayında da azalma müşahidə edilir. Spermatozoidlər, spermatidlər və spermiyumlar spesifik antigenlər təşkil edirlər, ancaq spermatozoid hüceyrəsinin əmələ gəlməsi cinsi inkişaf dövründə başladığı üçün bu antigenlər cinsi inkişaf dövrünə kimi qalmırlar. Bu səbəbdən immun tolerantlıq inkişaf etmir. Daha sonra isə autoanticişimlərin əmələ gəlməsinə qan-xaya bariyeri mane olur. Spermatozoid hüceyrələr, xüsusilə spermatozoidlər toksik amillərə qarşı çox həssasdır. Qidalanma pozğunluqları, sistem xəstəlikləri, yayılmış yaxud lokal infeksiyalar, genetik pozğunluqlar, xaya temperaturunun yüksək olması, steroid hormonlar və onlara oxşar dərman vasitələri, xemoterapevtik dərman vasitələri, antimetabolitlər, kadmium duzları, qurğuşun və pestisitlər kimi toksiki amillər, mutagenlər və radiasiya spermatogenezə təsir edən faktorlar hesab oluna bilər. Bu faktorlar spermatozoidlərin əmələ gəlməsini azaldırlar, xromosom və morfoloji anormallıqlara səbəb olurlar [6, 7, 8]. Kişi sonsuzluğunun etiologiyasında Pre-testikulyar (endokrin) səbəblər, testikulyar səbəblər və Post-testikulyar səbəb xüsusi çəkiyə malikdir.

Sonsuz kişinin qiymətləndirilməsində nəsilverməyə təsir göstərə biləcək mövzulara diqqət yetirilərək detallı anamnez əldə edilməlidir. Bundan sonra fiziki müayinə həyata keçirilir. İlk laborator testlərinin icra edilməsilə əsas müayinə tamamlanmış olur. Anamnez, fiziki müayinə və birincili laborator testlərin nəticələrinə baxaraq, daha spesifik testlərə yönəldəcək differensial diaqnoza istiqamətlənilir. Kişi sonsuzluğunun fərqli nüanslarını qiymətləndirən çoxsaylı testlərin mövcudluğu ilə birlikdə, bütün xəstələrdə bunların hamısının istifadəsinə ehtiyac yoxdur. Belə hallarda ideal taktika sonsuzluğa səbəb olan spesifik pozğunluğu aşkar etməkdir. Hər nə qədər bəzi hallarda bu mümkün olsa da, əksər sonsuz kişilərdə səbəbi məlum olmayan toxum pozğunluğu qeydə alınır [9].

Kişi xəstənin sonsuzluq baxımından müayinəsidən sonra icra ediləcək ilk müayinə spermioqramdır. Spermioqramda verilmiş nümunədə (eyakulyatda) spermatozoidlərin olmamasına azospermiya deyilir. Qeyri-obstruktiv azospermiya (NOA) və obstruktiv azospermiya olmaqla iki qrupa ayrılır. Azospermiya kişi sonsuzluğu halları arasında 10% təşkil edir. Onların əksər hissəsində etiologiya testikulyar çatışmazlıqla əlaqədar olduğu halda, (qeyri-obstruktiv azospermiya; NAO), 20%-ində bilateral obstruksiya ilə əlaqədar hal müşahidə edilir. Ümumi qiymətləndirdikdə isə sonsuzluq hallarında toxum kanalları ilə əlaqədar obstruksiya halları 7% təşkil edir. Anamnezdə xayalıqda yaxud da aralıqda aparılmış cərrahi əməliyyat yaxud da təkrarlanan cinsi infeksiyanın olması obstruksiyanınla biləcəyi haqda fikir yürütməyə imkan verir. Belə xəstələr xayaların həcmi və FSH, LH kimi hormonların da səviyyəsi normal göstəricilər çərçivəsində aşkar edilir.

Qeyri-obstruktiv azospermiyaya müxtəlif amillər səbəb ola bilər: spermatozoidlərin yetkinləşməsinin tormozlanması, germinal aplaziya (Sertoli cell only sindromu; SCOS), kriptorxizm, kimyəvi terapiya və Klaynfelter sindromu bunlara aid edilə bilər. Testikulyar çatışmazlığı olan bu xəstələrin təxminən 50%-ində xayalardan spermatozoa ekstraksiya edilə bilər. Obstruktiv azospermiya rekonstruktiv cərrahiyyə ilə əksər hallarda müalicə edildiyi halda, qeyri-obstruktiv xəstələrdə müdaxilə yolu ilə xaya yaxud da xaya artımından əldə edilən spermatozoidlərin istifadə edilməsi həyata keçirilir. Obstruktiv azospermiya lokalizasiyasına görə 2 yerə ayrılır:

Proksimal: İntratestikulyar, Epididimal, proksimal toxumçıxarıcı axacaqlar.

Distal: Distal toxumçıxarıcı axacaqlar, eyakulyasiya kanalları.

Obstruksiya funksional və anatomik (kongenital və ya qazanılmış) olmaqla da təsnif edilir. Toxumçıxarıcı axacaqların yoxluğu, eyakulyasiya kanallarının bilateral obstruksiyası və nadir hallarda rast gəlinən Young sindromu ilə bərabər kəskin yaxud xroniki epididimit, toxum kisəciklərinin və prostatın iltihabi xəstəlikləri də obstruksiya gətirib çıxara bilər. Yatrogen səbəblər arasında isə xüsusilə uşaqlıq dövründə keçirilmiş əməliyyata dair məlumatlar, eyakulyasiya kanalı səviyyəsində aparılmış əməliyyatlar və toxum kanallarının kontrast maddə ilə doldurulması ilə aparılmış vazografiya misal göstərilə bilər. Bundan başqa, qeyd etmək lazımdır ki, xaya artımındakı əməliyyatlar və vazoektomiya da azospermiyaya səbəb olan hallar arasındadır [9]. Xayanın biopsiyası: Sonsuzluq hallarında diaqnostik məqsədlə xayaların biopsiyası nadir hallarda həyata keçirilir. Proksimal səviyyədə obstruksiya yaxud da qeyri-obstruktiv səbəbli azospermiya aşkar edilən kişlərdə skrotal eksplorasiya icra edilməli, eyni zamanda həm xaya artımlarının vəziyyəti, həm axacaqların açıqlığı yoxlanılmalı, həm də MESA və ya TESE ilə spermatozoidlər öyrənilməli, əgər onlar aşkar edilərlərsə intrastoplazmatik sperma inyeksiyasında (İCSI) istifadə edilmək məqsədilə dondurularaq saxlanılmalıdır. Lazım gələrsə rekonstruktiv mikrocərrahiyyə icra edilməlidir. Bu zaman xaya biopsiyası da götürülməli və sonsuzluq ilə birlikdə gedə biləcək digər patologiyaların da mövcudluğu, azospermiyanın dərəcəsi və sonsuzluğun səbəbi ola biləcək patologiyalar araşdırılmalıdır. Serum FSH göstəricisinin normaldan 2 dəfə yüksək olması, qeyri-obstruktiv azospermiya üçün qəbul edilən hədd olub, bu vəziyyətdə diaqnostik biopsiya icra edilmir. FSH-un həddən artıq olmamaq şərti ilə bir qədər yüksək olması hallarında isə mümkün obstruksiyanı araşdırmaq yaxud da spermatogenezi öyrənmək məqsədilə skrotal eksplorasiya icra edilir və bu zaman diaqnostik məqsədlə biopsiya əldə edilə bilər, ancaq eyni zamanda TESE icra edilərək əldə edilmiş spermatozoidlərin saxlanması lazımdır [10].

Xaya biopsiyalarının qiymətləndirilməsi kəmiyyətə icra edilməlidir. Müasir dövrümüzdə ən geniş yayılmış istifadə edilən hesablama *Johnson hesablama* sistemidir. Toxumdaşıyıcı kanallardakı rüşeym hüceyrə tiplərinin saylarına görə 1-dən 10-a qədər dərəcələnməyə əsaslanır. Normal xaya üçün Johnson şkalasına görə ortalama göstərici: 9,39, ən azı 60% toxumçıxarıcı kanalın göstəricisi 10 olmalıdır [10]. Spermatozoidlərin yetkinləşməsinin tormozlanması (arrest): Spermatozoid hüceyrəsinin yetkinləşməsi, bir çox mərhələlərdə tormozlanmaya məruz qala bilər və ləngimə halları meydana gəlir. Erkən dövrlərdə meyoza bölünmə ilə, sonrakı dövrlərdə spermatogenezin tənzimi ilə əlaqədar problemlər ola bilər. Hipospermatogenez: Bu zaman bütün rüşeym hüceyrələri aşkar edilsə də onların sayı çox az olur. Bunun nəticəsində exoakulyatda spermatozoidlərin sayı az olur. Rüşeym hüceyrələrinin yoxluğu və ya aplaziyası: Rüşeym hüceyrəsinin heç rast gəlinmədiyi bu vəziyyət "Sertoli Cell Only" sindromu da adlandırılır. Digər hallar: Toxum yollarının çapıq yaxud da sklerozlaşmış toxuma ilə tamamilə yaxud qismən əvəz edilməsilə xarakterizə olunur [11].

AZFc bölgəsini də əhatə edən kombinə olunmuş delesiyalarda (AZFb+c, AZFa+b+c) testikulyar spermatozoidlərin total olaraq yoxluğu qeydə alınır. AZFb delesiyalarının delesiyalarının proqnozu olduqca pisdır. AZFb bölgəsinin total yoxluğu

zamanı, TESE ilə hüceyrə əldə etmə ehtimalı 0-a yaxındır. Yalnızca AZFc delesiyalarında isə 50% hallarda yetkin spermatozoidlərə rast gəlinir. Bu səbəbdən, qeyri-obstruktiv azospermiyası yaxud da şiddətli oliqospermiyası olan kişilərin, xromosom anomaliyası və ya Y xromosomunun mikrodelesiyasına malik ola biləcəkləri barəsində məlumatlandırılmaları lazımdır. Belə kişilərin spermatozoidləri ICSI-də istifadə olunmamışdan əvvəl kariotip analizi və Y xromosomu mikrodelesiyası testləri aparılmalıdır. Ümumiyyətlə, kişi yaxud qadında hər hansı bir genetik problemdən şübhələnilirsə, genetik müayinələr aparılmalıdır. Göründüyü kimi, kişi sonsuzluğu, etiologiyasında genetik amillərin də rol oynadığı kompleks xəstəlikdir. Kişi sonsuzluğu hallarının əksər hallarda idiopatik adlandırılması, spermatogenez və spermatozoidin funksiyalarının əsas mexanizmlərinin tam aydınlaşdırılmaması və etiologiyanın bu səbəbdən qaranlıq qalması ilə əlaqədardır. Genetik sonsuzluq hallarında spermatogenezin pozğunluqların əsasını təşkil edən molekulyar mexanizmlər tam aydınlaşdırılmamışdır. Gələcəkdə icra ediləcək geniş əhatəli assosiativ tədqiqatların spermatogenezin molekulyar mexanizmlərini izah edəcək, bu mövzuda diaqnoz və müalicənin düzgün istiqamətləndirilməsini təmin edəcəkdir [11].

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Ross MH, Kaye GI, Pawlina W. Histology: A Text and Atlas, 4th edn, Lippincott Williams-Wilkins, Philadelphia; 2003.p.689-696.
2. Barrat CLR: Spermatogenesis. In: Grudzinkas JG, Yovich JL(eds): Gametes-The Spermatozoon. Cambridge, Cambridge University Press, 1995.p.250-267.
3. Adler ID: Spermatogenesis and mutagenicity of environmental hazards: Extrapolation of genetic risk from mouse to man. Andrologia. 2000; 32:233-7.
4. Sairam MR, Krishnamurthy H: The role of Follicle-Stimulating Hormone in spermatogenesis: Lessons from knockout animal models. Arch Med Res. 2001; 32: 601-8.
5. Hedger MP, Meinhardt A: Cytokines and immune-testicular axis. J Rep Immunol. 2003; 58:1-26.
6. Parks JE, Lee DR, Huang S, Kaproth MT. Prospects for spermatogenesis in vitro. Theriogenology. 2003; 59: 73-86.
7. Niederberger CS, Lamb DJ: Spermatogenesis in the Adult. In: Lipshultz LI, Howards SS (eds), Infertility in the Male, 3rd edn. Mosby, St Louis, 1997.p.106-122.
8. Print CG, Lakoski Loveland K: Germ cell suicide: New insights into apoptosis during spermatogenesis. Bioessays. 2000; 22: 423-30.
9. Aydos K. Erkek infertilitesi. İç: Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N editörler. Temel Üroloji 3. baskı; Güneş Tıp Kitabevleri; 2007.s.992.
10. Kefi A, Esen A. Testis biopsisi. İç: Kadioğlu A, Çayan S, Semerci B, Orhan İ, Aşçı R, Yaman Ö, Usta MF, Kendrici M, editörler. Erkek Reprodüktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi: Türk Androloji Derneği; 2004.s.238-239.
11. De Braekeleer M, Dao TN. Cytogenetic studies in male infertility: a review. Hum Reprod. 1991;6:245-50.

Daxil olub: 10.09.2018.

UNUDULMUŞ İNFEKSİYALARIN QAYITMA TƏHLÜKƏSİ

Ağayev İ.Ə., Cəfərova X.H., Vahabov E.F., Tağıyeva F.Ş.

Azərbaycan Tibb Universiteti, epidemiologiya kafedrası, Bakı.

Yoluxucu xəstəliklərə qarşı vaksinasıya bütün təbabət tarixi ərzində ən böyük kəşflərdən biri hesab olunur. Vaksin ilk dəfə təbii çiçəklə xəstələnmənin qarşısını almaq üçün 1796-cı ildə E.Cenner tərəfindən alınmışdır [1]. 1886-cı ildə L.Paster ölümcül «zəhərin» zəhər əleyhinə maddəyə – vaksinə çevrilməsinin üsulunu kəşf etmişdir. Vaksin mikroorqanizmin zəiflədilmiş formasıdır. O, orqanizmi təhlükəni tanımağa «öyrədir». Ona görə də, hər hansı bir virusun hücumu zamanı orqanizm artıq hazır olur və ondan qorunur. Peyvənd prosesində qazanılmış və xəstəliyin konkret törədicisindən müdafiə üçün yaradılmış süni immunitet nəticəsində həmin infeksiya vaksin profilaktikası ilə idarə olunan infeksiyaya çevrilir [2].

Dünya təcrübəsi göstərir ki, müasir cəmiyyət vaksindən asılı cəmiyyət olmuşdur və epidemioloji salamatlığın qorunub saxlanması üçün hətta qarşısı alınmalı infeksiya qeyd olunmadığı və ya tək-tək hallarda qeydə alındığı hallarda belə, uşaqların 95%-nin vaksinasıyası vacibdir. Vaksinasıyanın dayandırılması

çoxdan unudulmuş infeksiyaların qayıtmasına gətirib çıxarır [3]. Dünyanın, demək olar ki, bütün ölkələrində peyvəndlərin xüsusi qrafiki (planlı profilaktik peyvəndlər təqvimini) işlənilib hazırlanmışdır. XX əsrin sonunda infeksiyon xəstələnmələrin səviyyəsi azalmışdır ki, bu da əksər mədəni ölkələrdə aparılan kütləvi immunizasiyanın uğurları ilə əlaqədardır. Vaksinasıya səbəbindən bəşəriyyəti başdan-başa qırılma təhlükəsi qarşısında qoyan bir çox ictimai təhlükə törədən xəstəliklər – taun, vəba və s. məğlub edilmişdir. Təbii çiçəyin kökünün kəsilməsi rəsmi surətdə 1980-ci ildə ÜST-nin baş məclisində elan edilmişdir [4]. Hazırkı dövrdə 45-dən çox xəstəliklə mübarizə aparmaq üçün vaksin yaradılmışdır, onlar hər il yoluxucu xəstəliklərdən 3 milyona qədər ölüm hallarının qarşısını almağa imkan verir. İmmunlaşdırma insanların difteriya, tetanus, poliomielit, qızılca, məxmərək, pnevmokok infeksiyası, viruslu A və B hepatitləri, gənə virus ensefalitləri və s. kimi xəstəliklərdən müdafiəsini təmin edir. Son illərdə bir sıra xəstəliklərin amamilə yox olmasına böyük ümidlər əmələ gəlmişdir[5].

Lakin internet və digər müasir kütləvi kommunikasiya vasitələri əsrinde peyvəndlərin effektivsizliyi və təhlükəsiz olmaması barədə bir sıra elmə zidd nəşrlər yayılır. Sosial-ideoloji fenomen kimi müasir peyvənd əleyhinə əsasən təcrübi təbabətin uzaq tərəfdarları tərəfindən yaranır və yayılır. Onların əsas arqumentləri (vaksinasıyanın effektsizliyi və təhlükəsiz olmaması, məcburi peyvəndlərlə insan hüquqlarının pozulması, dini səbəblər, vaksinin əlavə təsirləri, immun sistemin işinə müdaxilə, əczaçıların əlbirlik nəzəriyyəsi və s.) praktik olaraq XIX əsrin sonlarının antivaksinotorlarının arqumentlərindən fərqlənir. Hərəkətin əsasını alternativ təbabətin – homeopatiyanın, xiropraktikanın, otlarla müalicənin tərəfdarları təşkil edir ki, onlar da öz xidmətlərinin reklamı üçün peyvənd əleyhinə ritorikadan istifadə edirlər. Antivaksinotorların dəlilləri – vaksinlərlə autizm arasında əlaqə elmi məlumatlarla təkzib edilir və təsdiq edilmir, «həyəcanlı və təhlükəli yanlışlıq» kimi xarakterizə olunur [6]. «Peyvənd əleyhinə nəzəriyyəyə» inanaraq, bir çox valideynlərdə peyvəndlərə inamsızlıq əmələ gəlmişdir. Peyvənd əleyhinə olan valiyenlərin əsas «uşaq xəstəliklərinə» qarşı vaksinasıyadan kütləvi surətdə könüllü imtina etməsi cəmiyyət üçün təhlükəlidir. Vaksinasıya qaydalarına əməl edilən yerlərdə xəstələnmə statistikasını xeyli aşağıdır və bu ölkələrdə epidemioloji vəziyyətin kəskinləşməsi müşahidə edilmir, mümkün ağırlaşmalarla birlikdə ağır xəstələnmələrin riski postvaksinal ağırlaşmalar riskindən dəfələrlə artıqdır [7].

Hazırkı dövrdə peyvəndlərlə əhatə olunma böhran vəziyyətinə qədər azalmışdır. İnkişaf etmiş ölkələrdə məğlub edilmiş hesab edilən bir çox infeksiyalar «ikinci həyat» qazanır. Əhali arasında vaksinasıya olunanların sayının kifayət qədər olmaması unudulmuş infeksiyaların sürətlə qayıtmasına səbəb olur. Vaksindən kütləvi suətdə imtina edilən ölkələrdə və regionlarda vaksinasıyası dayandırılmış xəstəliklərin epidemiyaları baş vermişdir. Vaksinasıya çox vaxt peyvənd əleyhinə olanlar tərəfindən insan hüquqlarının pozulması kimi qəbul edilir. Həqiqətdə isə uşağın hüquqları pozulmur. Profilaktik peyvəndlərdən imtina edən valideynlər isə uşağın sağlamlıq hüquqlarını pozaraq, onları infeksiyon xəstəliklərdən müdafiəyə olan qanuni hüquqdan məhrum edirlər[8].

Son zamanlar peyvənd əleyhinə hərəkət kütləvi xarakter almışdır, onun iştirakçıları immun sistemin işinə müdaxilə etməyin əleyhinə çıxış edirlər. Antivaksinotorlar hesab edirlər ki, eyni vaxtda çoxlu miqdarda yeridilən vaksinlər immun sistem üçün artıq yük yarada və uşağın immunitetini zəiflədə bilər. Lakin məlumdur ki, immun sistem eyni zamanda minlərlə virusa qarşı cavab hazırlaya bilər. Vaksinasıyadan yalnız o zaman imtina edilir ki, şübhəsiz əks göstərişlər olsun. Əks göstərişlərin siyahısına az-az rast gələn ciddi patologiyalar daxil edilir, məsələn: sinir sisteminin ağır progressivləşən xəstəlikləri, qıcolmaların bəzi növləri, immundefisit vəziyyətlər, vaksinin tərkibinə daxil olan komponentlərə dözülməzlik (anamnezdə yumurta zülalına qarşı anafilaktik reaksiyalar, aminqlükozidlərə qarşı allergik reaksiyalar), qanın bədxassəli xəstəlikləri və yenitörəmələr. ÜST-nin məlumatlarına görə, dünyada hər il yoluxucu xəstəliklərdən 16 milyondan çox insan ölür. Vaksinlər

2010-cu ildən 2015-ci ilə qədər 10 milyondan artıq insan həyatını qoruyub saxlamışdır ki, onların da çox hissəsi uşaqlardır. Əgər vaksinasıya ləğv edilərsə, az-az rast gələn bir çox xəstəliklər geniş yayılacaqdır; bu, son zamanlar nəzərə çarpır [9].

İmmunlaşdırma vaksinin köməyi ilə qarşısı alınan difteriya, viruslu B hepatiti, qızılca, göyöskürək, pnevmokokk infeksiyası, poliomielit, vərəm, b tipli hemofil infeksiyası, məxmərək, parotit, tetanus, uşaqlıq boynunun xərçəngi, rotavirus diareyası və s. xəstəliklərdən xəstələnmənin, əlilliyin və ölümün qarısını almağa imkan verir [10]. Qızılcaya qarşı yüksək həssaslıq sayəsində əvvəllər praktik olaraq bütün uşaqlar mütləq qaydada bu infeksiya ilə xəstələnirdi. Başdan-başa vaksinasıya vəziyyəti dəyişdi və qızılcanı kifayət qədər az-az rast gələn xəstəliyə çevirdi, lakin indi əhalinin vaksinasıya ilə əhatə olunması səviyyəsinin azalması səbəbindən, yenidən bu ağır xəstəliyin alovlanmaları müşahidə olunur. Qızılca haqqında xatırlayır, bilir, tələbələrə, tibb işçilərinə onun barəsində tədris edirlər, lakin «canlı» olaraq artıq çoxdan onunla rastlaşmırlar [11]. Belə ki, məsələn, məğlub edilmiş infeksiyalardan qızılca Avropaya qayıdaraq, özü ilə potensial ölümcül ağırlaşmaları da gətirir. Avropa regionunun 14-dən çox ölkəsində (İtaliya, Rumıniya, Çexiya, Avstriya, Portuqaliya, Macarıstan, İslandiya, Slovakiya, İspaniya, İsveç, Rusiya və s.) əsl qızılca epidemiyası yayılmışdır. Təkcə 2017-ci ildə 35 ölümlə nəticələnən 20 000 qızılca hadisəsi qeydə alınmışdır - bu əsl faciədir (ÜST-nin Avropa regionunun bəyanatı) və biz belə vəziyyətlə barışa bilmərik. Qızılca və məxmərəyin eliminasiyası prioritet vəzifədir və bunun yerinə yetirilməsini Avropa regionunun bütün ölkələri özünə öhdəlik götürmüşdür [5, 12].

Qızılca yüksək kontagiozlu kəskin virus xəstəliyidir. Müdafiə olunmayan (xəstələnməmiş, peyvənd olunmamış) insan virusla rastlaşdıqda 100% hallarda yoluxur və xəstələnir. Təhlükəsiz və effektiv vaksinin olmasına baxmayaraq, qızılca bütün dünyada erkən yaşlı uşaqlar arasında ölümün əsas səbəblərindən biri olaraq qalır [2, 4, 13]. Qızılca ilə xəstələnməmiş insanlarda bütün həyatı boyu qalan immunitet yaranır. Vaksinasıya olunmamış uşaqlarda qızılcaya yoluxma, həmçinin ölümə nəticələnməyə qədər gətirib çıxaran ağırlaşmaların inkişafı riski çox böyükdür. Qızılca adətən klassik uşaq infeksiyası hesab olunur, lakin hazırda mövcud problemlərdən biri son illərdə onun «yaşının artması»dır. Hamiləlik zamanı qızılca ilə xəstələnmə proqnozunu pis olması riskini ciddi surətdə artırır ki, bu da vaxtındanqabaq doğuşlar, spontan abortlar ehtimalının artması və doğularkən uşağın bədən çəkisinin az olması ilə təzahür edir. Hesblamalara görə, 2000-2015-ci illər ərzində qızılcaya görə aparılan vaksinasıya 20,3 milyon xəstələnmə hadisəsinin qarşısını alaraq, qızılcaya görə vaksini ictimai səhiyyənin ən səmərəli nailiyyətlərindən biri etmişdir. Qızılcadan müdafiənin ən etibarlı və effektiv üsulu profilaktik peyvənddir. Əhalidə qızılca virusuna qarşı etibarlı immunitetin yaradılması bu infeksiyanın aradan qaldırılmasının əsas təminatçısıdır.

Məxmərək - ikinci heç də az əhəmiyyət kəsb etməyən yoluxucu virus xəstəliyi olub, bir qayda olaraq, yüngül keçən və çox vaxt uşaqları xəstələndirən infeksiyadır. Məxmərək hava-damcı yolu ilə yoluxdurulur. Hamilə qadınların məxmərəklə xəstələnməsi (xüsusilə də I üçaylıqda) doğulacaq uşaq üçün ciddi nəticələrə səbəb ola bilər (anadangəlmə məxmərək). Məxmərək virusu ciftədən keçir və dölü infeksiyalaşdırır (90%) ki, bu da düşüklərə, dölün məhvinə, ölüdoğulmaya və ya uşaqda anadangəlmə məxmərək sindromu (AMS) kimi məlum olan anadangəlmə inkişaf qüsurlarına gətirib çıxara bilər. AMS zamanı klassik Qriq triadası – eşitmə pozğunluğu (karlıq), göz defektləri (anadangəlmə katarakta), ürək qüsurları müşahidə edilir. Məxmərək anadangəlmə qüsurların əsas səbəbidir. Məxmərəyin profilaktikası məqsədlə döllənmədən bir neçə ay əvvəl (gec olmayaraq) peyvənd olunmaq məsləhət görülür. AMS-nin yüksək göstəriciləri ÜST-nin Afrika regionunda və ÜST-nin vaksinasıya ilə əhatə olunmanın aşağı səviyyəsi qeyd olunan Cənub-Şərqi Asiya ölkələri üçün olan regionunda qeydə alınır. ÜST-nin Amerika regionu dünyada məxmərəkdən azad olunan ilk regiondur [2, 4, 14].

Üçüncü xəstəlik - epidemik parotit əsasən virus tərəfindən törədilən və insandan insana hava-damcı yolu ilə keçən uşaq infeksiyasıdır. Bəzən onu donuzcuq

da adlandırılır və o, əsasən qulaqətrafi (tüpürcək) vəziləri zədələyir. Epidemik parotitin ağırlaşmalarına meningit (15%-ə qədər hallarda) orxit və karlıq aid ola bilər. Epidemik parotit əleyhinə vaksin keçən əsrin 60-cı illərindən mövcuddur. Vaksin çox vaxt milli immunlaşdırma proqramında qızılca-parotit-məxmərək vaksinini şəklində tətbiq edilir. Epidemik parotit əleyhinə genişmiqyaslı immunlaşdırmanın həyata keçirildiyi ölkələrdə xəstəlik hadisələrinin sayı kəskin surətdə azalmışdır. UST epidemik parotitin idarə olunmasına dair strategiyayı qızılca və məxmərək üzərində nəzarət və ya onların ləğvinə dair mövcud prioritet məqsədlərdə birləşdirməyi təklif edir [2, 4, 14]. Parotit vaksinini daxil edilməsi barədə qərar qəbul edildikdən sonra təkidlə kombinasiyalı QPM (qızılca, parotit, məxmərək) vaksinindən istifadə edilməsi tövsiyə olunur.

Qlobal miqyasda vərəmlə xəstələnmə ildə təqribən 2% azalır. Vərəmin ləğvinə dair strategiya çərçivəsində 2020-ci ilə aid məqsədə nail olmaq üçün xəstələnmənin azalması tempini ildə 4-5%-ə qədər sürətləndirmək lazımdır. Hesablamalara görə, 2000-ci ildən 2016-cı ilə qədər olan dövrdə vərəmin diaqnostikası və müalicəsi sayəsində 53 milyon insan həyatı xilas edilmişdir. Davamlı inkişaf sahəsində bu yaxınlarda qəbul edilmiş Məqsədlər çərçivəsində səhiyyə sahəsindəki vəzifələrindən biri 2030-cu ildə vərəm epidemiyalarına son qoyulmasından ibarətdir [2,5,6,14]. Vərəmin törədicisi bakteriyalardır (Mycobacterium tuberculosis), o, ən çox ağ ciyərləri zədələyir. Vərəm müalicə olunan və qarşısı alınan xəstəlikdir. Ölkəmizdə vərəm əleyhinə BSJ vaksinini ilə planlı profilaktik peyvənd aparılır. O, körpələrdə və kiçik yaşlı uşaqlarda vərəm meningitindən və vərəmin disseminasiyalı formasından müdafiəni təmin edir.

Tərkibinə beş antigen daxil olan pentavaksin difteriya, tetanus, göyöskürək, viruslu b hepatiti və b tipli hemofil infeksiyasının profilaktikasında istifadə edilir. Göyöskürək tənəffüs yollarının uşaq bakterial infeksiyası olub, spazmatik öskürək tutmaları ilə xarakterizə olunur. Nisbətən çox yayılmış ağırlaşması pnevmoniyadır, ensefalopatiya daha az hallarda baş verir. Göyöskürək əleyhinə immunizasiyasının əsas məqsədi körpə dövrdə göyöskürəyin ağır forması ilə xəstələnmə riskinin azaldılmasıdır [15]. Difteriya ümumi toksik əlamətlər və törədicinin giriş qapıları yerində (burun, ağız-udlaq, qırtlaq, göz, dəri, cinsiyyət orqanları) fibrinoz iltihabla, həmçinin ürək-damar, sinir və ifrazat sistemlərinin zədələnməsi ilə müşayiət olunan kəskin antroponoz bakterial infeksiyadır. Difteriyaya qarşı vaksinasıya difteriyadan ölümün və xəstələnmənin kəskin surətdə azalmasına gətirib çıxarmışdır. Lakin difteriya əvvəlki kimi peyvəndlə əhalinin kifayət qədər əhatə olunmadığı ölkələrdə uşaq ölümünün ciddi problemi olaraq qalır. Difteriya əleyhinə vaksin bakterial anatoksindir, yəni toksikliyi inaktivləşdirilmiş toksindir [3, 4, 7, 9].

Hemofil infeksiya b tipli Haemophilus influenza bakteriyaları tərəfindən törədilən (Hib), hava-damcı yolu ilə keçən antroponoz uşaq xəstəliyidir. 2015-ci ildə Hib əleyhinə vaksin 191 ölkədə tətbiq edilmişdir. Vaksinasıya ictimai səhiyyə sahəsində b tipli hemofil infeksiya ilə törədilən əksər ciddi xəstəliklərin (meningit, pnevmoniya və s.) qarşısını almağa imkan verən yeganə metoddur.

Tetanusu oksigenin olmadığı şəraitdə, məsələn, çirkli yaralar və ya pis təmizlənmiş göbək ciyəsi, inkişaf edən bakteriyalar törədir. Bakteriyalar toksin hasil edir ki, o da ciddi nəticələrə və ölümə gətirib çıxara bilər. 2015-ci ilin sonuna qədər anaların və uşaqların tetanusunun qarşısını alan vaksin 106 ölkədə tətbiq olunmuşdur. Immunlaşdırma nəticəsində, hesablamalara görə, 83% yenidoğulmuş uşaq xəstəlikdən qorunmuşdur. Anaların və yenidoğulmuş uşaqların tetanusu 19 ölkədə, əsasən də Afrikada və Asiyada ictimai səhiyyənin problemi olaraq qalır.

B hepatiti virus xəstəliyi olub, qaraciyərin xronik və kəskin iltihabi xəstəliyinə gətirib çıxarır. Hepatit ən təhlükəli xəstəliklərdən biri hesab edilir və əbəs yerə deyildir ki, o, sonradan qaraciyər sirrozunun və xərçənginin, ölümün səbəbi ola bilər. Hazırkı dövrdə viruslu B hepatiti (VBH) ictimai səhiyyənin təcili tədbirlər tələb edən əsas problemlərindən biri hesab edilir. B hepatitindən ölüm hallarının sayı artır. Bununla yanaşı, hepatitdən ümumi ölüm faizi artsa da, VBH-nin yeni infeksiyalarının

sayı uşaqlar arasında VBH əleyhinə vaksinasia ilə əhatə olunmanın genişlənməsi səbəbindən azalır. ÜST-nin yeni məlumatına görə, dünyada təqribən hepatit virusunun törətdiyi xronik infeksiyalı 325 milyon insan var [8, 16]. 2015-ci ilin sonuna olan məlumata görə, südəmər yaşlı uşaqlar üçün olan B hepatiti əleyhinə vaksin (rekombinant) ümummilli səviyyədə 185 ölkədə tətbiq edilmişdir. ÜST ehtiyacı olan bütün insanlar üçün vaksinlərin və dərmanların tamamilə əlçatan olmasına kömək etməyə qərarlıdır.

Poliomielit və ya uşaq iflici virus etiologiyalı xəstəlikdir. Virus orqanizmə ağızdan daxil olur. Poliomielit əsasən uşaqları xəstələndirsə də, onunla böyüklər də xəstələne bilər. Poliomielit sinir sistemini zədələyir ki, bu da bərpa olunmayan iflicə gətirib çıxarır. Poliomielit sağalmayan xəstəlikdir. Yalnız onun qarşısını almaq olar. Iflicli poliomielitin profilaktikası üçün effektiv vaksinin işlənilib hazırlanması XX əsrin ən böyük tibbi nailiyyətlərindən biri olmuşdur. 2012-ci ildə Əfqanıstan və Pakistan poliomieliyə qarşı immunlaşdırma kampaniyasını dayandırmışdır. Vaksinin bir il davam edən kütləvi boykotu yeni infeksiyalaşma halları törətdi və virus 12 qonşu ölkədə yayıldı; bu, poliomieliyin ləğvinə dair uğurlu finala yaxın görünən kampaniya üçün böyük müvəffəqiyyətsizlik oldu [17, 18]. 2013-cü ildə onlar digər metodlarla poliomieliyin öhdəsindən gəlməyin mümkünsüzlüyünü qəbul edərək poliovaksinasia əleyhinə müharibəni dayandırdılar. 1988-ci ildən etibarən poliomieliyə xəstələnmə hallarının sayı 99%-dən çox azaldılmışdır. Hazırda ÜST-nin himayəsi altında Yer üzərində poliomieliyin kökünün kəsilməsinə dair proqram həyata keçirilir.

Planlı profilaktik peyvəndlər sırasına pnevmokok infeksiyasına qarşı vaksinasia da daxildir. Pnevmonokok infeksiyasına pnevmoniya, meningit və febril bakteriemiya, həmçinin orta otit, sinusit və bronxit aiddir. 2015-ci ilin sonuna olan məlumata görə, pnevmokok vaksini 129 ölkədə tətbiq edilmişdir [5, 6].

Cinsiyət yollarının ən geniş yayılmış virus infeksiyası – insanın papilloma virusunun törətdiyi uşaqılıq boynunun xərçəngi kimi xəstəliklərə qarşı immunlaşdırma da müvəffəqiyyətlə həyata keçirilir. 2015-ci ilin sonuna olan məlumata görə, insanın papilloma virusuna qarşı vaksin 66 ölkədə tətbiq olunmuşdur [2,19].

Beynin ağır xəstəliyini törədən meninqokok infeksiyası çoxlu ölümə gətirib çıxarır. 2015-ci ilin sonuna olan məlumata görə, ÜST tərəfindən hazırlanmış MenAfriVac vaksinin tətbiqindən 5 il keçdikdən sonra afrika ölkələrində bu xəstəliklə əhatə olunmuş 235 milyon insan vaksinasia edilmişdir [2, 7].

Rotaviruslar bütün dünyada erkən yaşlı uşaqlar arasında ağır diareyalı xəstəliklərin ən geniş yayılmış səbəbidir. 2015-ci ilin sonuna olan məlumata görə, rotavirus vaksini 84 ölkədə tətbiq edilmişdir.

Sarı qızdırma infeksiyalaşmış ağcaqanadlarla yoluxdurulan kəskin viruslu hemorragik xəstəlikdir. 2015-ci ilə olan vəziyyətə görə, sarı qızdırma əleyhinə vaksin Afrikada və Amerikada sarı qızdırma riskinə məruz qalan 42 ölkə və ərazidən 35-də uşaqların müntəzəm immunlaşdırılması proqramına daxil edilmişdir [2, 5].

Beləliklə, bizim aramızda infeksiya az-az hallarda rast gəlsə, bu, o demək deyil ki, yoxdur. Məhz xəstəliklərin geniş yayılmaması vaksinasianın əsas xidmətidir. Tibb işçiləri əhalini inandırmalı, onlara vaksinasiyadan imtinanın təhlükəsini izah etməli və lazımı dəlillər gətirməli başa salmalıdırlar ki, vaksinasia həyatı vacib məsələdir. Unudulmuş infeksiyaların qayıtmasının real təhlükəsinin qarşısını almaq üçün bir sıra ölkələrin hökumətləri tərəfindən immunlaşdırmanın səviyyəsini yüksəltmək üçün tədbirlər görülür. Almaniyada belə bir qanun qüvvəyə minmişdir ki, hər bir məktəbəqədər uşağın valideyni hökumətə sübut etməlidir ki, uşaq bütün lazımı peyvəndləri almışdır. Vaksinasia olunmamış uşaqların valideynləri böyük məbləğdə cərimə ödəməlidir. İtaliyada belə bir qanun qüvvəyə minmişdir ki, məktəbə və uşaq bağçalarına yalnız 12 məcburi peyvənd almış uşaqlar qəbul ediləcəkdir. Fransada 11 xəstəliyə qarşı məcburi vaksinasia barədə qanun qəbul edilmişdir. İmmunizasiya ABŞ-ın dövlət məktəblərində məcburi tədbir sayılır. Azərbaycanda 11 xəstəliyə qarşı məcburi vaksinasia barədə qanun qəbul edilmişdir [2, 4, 14].

ƏDƏBİYYAT - LİTERATUVA – REFERENCES:

- 1.Зверев В.В., Юминова Н.В. Вакцинопрофилактика вирусных инфекций от Э.Дженнера до настоящего времени. Вопросы вирусологии, Приложение 1, 2012, с. 33-43.
- 2.В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. Учебник Инфекционные Болезни И Эпидемиология, Издательская группа ГЭОТАР-Медиа 2007 с 139-176.
- 3.Программа иммунизации спасает миллионы жизней. Бюллетень ВОЗ 2014г.; 92:314-315
- 4.Охват иммунизацией, Информационный бюллетень ВОЗ, 8 апреля 2018г.
- 5.Agayev İ.Ə., Vahabov E.F., Xələfli X.N., Tagiyeva F.Ş. İmmunprofilaktika dərş vəsaiti, ATU mətbəəsi, Bakı 2016, s 3-70.
- 6.Vahabov E.F. Əhalinin sağlamlığının qoğunmasında immunoprofilaktikanın rolu və yeri, Bakı, Sağlamlıq, 2016, s 197-201.
- 7.Радикальные перемены в области иммунизации должны стать нормой во всём мире. 21 апреля 2016г, Женева, Информационный бюллетень ВОЗ.
- 8.Тутыхина Н.Л., Щербинин Д.Н., Шмаров М.М., и др. Преимущества и перспективы использования генетических вакцин для защиты от опасных и социально значимых инфекций. Вестник РАМН, 2011, №2 с 7-12
- 9.Медуницын Н.В., Миронов А.Н. Вакцины. Новые способы повышения эффективности и безопасности вакцинации. Вопросы вирусологии, Приложение 1, 2012, с 43-51.
- 10.Лынова Е.Н, Ильченко Г.В. Актуальные проблемы вакцинопрофилактики. Современные проблемы науки и образования, Москва, 27 июня 2017г. №4.
- 11.Корь, Информационный бюллетень ВОЗ, 22 января 2018г.
- 12.Баранов А.А., Таточенко В.К., Намазова-Баранова Л.С. Достижения и проблемы иммунопрофилактики, Вестник РАМН, 2011, №6, с 21-27.
- 13.В.Б. Котова, С.П. Кокорева, А.В. Платонова. Корь вчера и сегодня, Вестник РАМН, 2014г, том 16.
- 14.Таточенко В.К. Достижения и перспективы иммунопрофилактики в России XX в. Медицинский совет, 2010, №5-6, с 17-22.
- 15.Федосеенко М.В., Галицкая М.Г., Ивардава М.И. и др. Коклюш возвращается? Усовершенствование борьбы с забытой детской инфекцией. Педиатрическая фармакология, 2012;9(2):28-36.
- 16.Глобальный доклад ВОЗ о гепатите, 2 октября 2017г.
- 17.Полиомиелит: обновленная информация, ВОЗ, 24 апреля 2017г.
- 18.Харит С.М., Покровский В.С., Рулева А.А., Фридман И.В. Программа эрадикации полиомиелита. ВОЗ: проблемы и решения, Педиатрическая фармакология, Москва, 27 июня 2016г.
- 19.Подзолкова Н.М., Роговская С.И. Вакцины против Papillomавируса в профилактике рака; что следует знать врачу любой специальности. Terra Medika 2011, №1, с 43-49.

Daxil olub: 10.05.2018.

MİKROORQANİZMLƏRLƏ ASSOSASİYALAR ZAMANI BAKTERIAL UROGENİTAL İNFEKSİYALI XƏSTƏLƏRDƏ MÜXTƏLİF MİKROORQANİZM KƏMİYYƏT VƏ KEYFİYYƏT GÖSTƏRİCİLƏRİ

Əliyev M.H., Əliyeva M.B.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Mikrobioloqita və İmmunologiya kafedrası.

1894-cü ildə Doderleyn normal vaginal mikrofloranın tərkibində Laktobasillərin mövcudluğunu aşkar etmişdir. Laktobasillər süd turşusu əmələ gətirərək vaginanın mühitinin turş olmasına və bu yolla digər mikroorqanizmlərin inkişafını inhibə etməklə ekoloji mühitdə özlərinin üstünlük əldə etmələrini təmin edirlər. 1914-cü ildə Curtis anaerob koklarla vaginal axıntı arasında əlaqənin olduğunu qeyd etmişdir. Bundan başqa, o, anaerob mikroorqanizmlərin yalnızca anormal vaginal axıntıya səbəb olmadığını, həmçinin doğuşdan sonra meydana gələn endometritin meydana gəlməsində rol oynayan bakterial kompleksin tərkibində də iştirak etdiyini aşkar etmişdir [2]. 1921-ci ildə Şreder Qram boyama üsulundan istifadə edərək, qeyri-patogen (Laktobasillərdən ibarət) və patogen vaginal mikrofloranı (Bakterial vaginoz) katoqorizə etmişdir. 1950-ci ildə Vyuver və əməkdaşları Bacteriodes növləri ilə bakterial vaginoz arasında əlaqə olduğunu və bu sindrom zamanı Laktobasillərin olmadığını qeyd etmişdir [5]. 1955-ci ildə Gardner və Dukes “yeni” mikroorqanizm Haemophilus vaginalis aşkar etmişdirlər və onlar bu mikroorqanizmin vaginalitə səbəb olduğunu inanmışlar [4]. Onlar həmçinin müasir dövrimizdə xəstəliyin diaqnozunun əsasını təşkil edən klinik əlamətləri də təsvir

etmişlər. Onlara görə, vaginal axıntı bozuntul homogen görünüşdə olub, pH göstəricisi 5,5-6 arasında təbəddüd edir, pis qoxuya malikdir, tərkibində Laktobasillər olduqca azdır və “yumaqlı” hüceyrələr mövcuddur [1]. Gardner və Duketin kəşfləri xəstəliyin kliniki xüsusiyyətlərinin müəyyənləşdirilməsi və *H.vaginalis* mikroorqanizminin sindromla əlaqəsini aşkar etmək üçün əhəmiyyətli olmuşdur. Buna baxmayaraq, hal-hazırda bakterial vaginozun meydana gəlməsində müxtəlif anaerob mikroorqanizmlərin də rolu olduğu aşkar edilmişdir [2, 8]. Əvvəllər bəzi mikroorqanizmlərin təsnifatında qarışıqlıq var idi, belə ki, məsələn, *H.vaginalis* ilk əvvəl *Corynebacterium* kimi təsnif edilsə də, sonradan *Haemophilus* kimi təsnif edilmişdir [6]. Bu mikroorqanizmin ayrı növ kimi təsnifatı üçün DNT homolojiyası tədqiqatları aparılmalı olmuş və bu tədqiqatlar Dr. Gardner şərafinə *G.vaginalis* adlandırılmışdır. 70-ci illərdə anaerob mikrobiologiyada olan inkişaf bu xəstəliyin baş verməsində bir sıra anaerob mikroorqanizmlərin, o cümlədən də *G.vaginalis* mikroorqanizminin rolunu təsdiqləmişdir [7].

Tədqiqatın məqsədi: Müxtəlif opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiyalar zamanı qarışıq etiologiyalı bakterial urogenital infeksiyalı xəstələrin vaginal maye nümunələrində müxtəlif mikroorqanizm növlərinin kəmiyyət və keyfiyyətə müqayisəli öyrənilməsi.

Tədqiqatın material və metodları: Bu məqsədlə tərəfimizdən Gəncə şəhər Qadın məsləhətxanasına müraciət etmiş 39 nəfər *U.urealyticum*, *U.parvum*, *M.hominis*, *G.vaginalis*, *A.vaginae*, *C.albicans* kimi opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiya olunmuş urogenital infeksiyadan (həm xroniki residivləşən genital kandidozlu, həm də bakterial vaginozlu-xəstələr-qrup-2), 29 nəfər *U.urealyticum*, *U.parvum*, *M.hominis*, *G.vaginalis*, *A.vaginae* kimi opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiya olunmuş urogenital infeksiyadan (residivləşmiş bakterial vaginoz-qrup-3), 20 nəfər *U.urealyticum*, *U.parvum*, *M.hominis*, *C.albicans* kimi opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiya olunmuş urogenital infeksiyadan (xroniki residivləşən genital kandidomikoz-qrup-4) əziyyət çəkən qruplar və 22 nəfər adı çəkilən tibb müəsisəsinə müraciət etmiş sağlam qadınların (Nəzarət qrupu-qrup-1) vaginal maye nümunələrində *S.epidermidis*, *S.aureus*, *E.coli*, Enterokoklar, *S.saprophyticus* və *C.albicans* mikroorqanizmlərinin rast gəlinməsi və koloniya əmələgətirmə qabiliyyəti uyğun olaraq, say və %-lə, KƏV-lə müəyyənləşdirilmişdir. Həm xəstələr qruplarına həm də nəzarət qrupuna qadınlar 30-35 yaş intervalında götürülmüşdür. Yaş intervalının belə dar götürməyimizin səbəbi yaş amilinin tədqiqatın nəticələrinə təsirlərini minimuma endirməkdir. Mikrobioloji müayinələr adı çəkilən tibb müəsisəsinin nəzdində fəaliyyət göstərən laboratoriyada icra edilmişdir. Əldə edilmiş ədədi verilənlər müasir tələbləri nəzərə almaqla statistik metodlarla işlənmişdir. Qrup göstəriciləri üçün orta qiymətlər (M), onların standart xətası (m), sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri, həmçinin qruplarda keyfiyyət göstəricilərinin rastgəlmə tezliyi müəyyən edilmişdir. Qeyd edək ki, tədqiqat işi zamanı alınan nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 7.0 tətbiqi kompüter proqramı ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi: Tədqiqat nəticəsində müxtəlif opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiyalar zamanı qarışıq etiologiyalı bakterial urogenital infeksiyalı xəstələrin vaginal maye nümunələrində müxtəlif mikroorqanizm növlərinin kəmiyyət göstəricilərinin tədqiqi zamanı həm xroniki residivləşən genital kandidoz, həm də bakterial vaginozdan əziyyət çəkən 39 nəfərlik qadınlar qrupunda *S.epidermidis* növünə 15 maye nümunəsində rast gəlinmişdir ki, bu da bu qrupun 38,5%-ni əhatə etmişdir. Bu qrupda *S.aureus* növünün rast gəlinməsi isə 8 nəfərdə olmaqla qrupun 20,5%-ni təşkil etmişdir. Bu qrupda nəzərdə tutulan digər mikroorqanizmlərin rast gəlinməsinə gəldikdə isə *E.coli*, Enterokoklar, *S.saprophyticus* və *C.albicans* növlərinin rast gəlinmələri müvafiq olaraq, 12, 3, 3 və 27 nümunədə olmaqla, uyğun olaraq, 30,8%, 7,69%, 7,69% və 69,23% təşkil etmişdir (cədvəl 1).

Residivləşən bakterial vaginozdan əziyyət çəkən 29 nəfər qadınlardan təşkil etdiyimiz qrupdan götürülmüş vaginal maye nümunələrindən 10-unda *S.epidermidis*

növlərinə rast gəlinmişdir ki, bu da bu qrup üzrə 34,5% təşkil edir. Bu qrupda *S.aureus* növlərinin rast gəlinməsi 6 nümunədə olmaqla qrupun 20,7%-ni əhatə etmişdir. *E.coli* mikroorqanizminə 8 vaginal maye nümunəsində rast gəlinmişdir və bu 27,59% təşkil etmişdir. Enterokoklar və *S.saprophyticus* növlərinə isə hər birinə 2 nümunədə rast gəlinməklə qrup üzrə ayrı-ayrılıqda 6,9% təşkil etmişdir. Bu qrupda *C.albicans* növünə bu qrupda rast gəlinməmişdir.

Xroniki residivləşən genital kandidoz diaqnozu qoyulmuş 20 nəfər qadıdan təşkil etdiyimiz qrupdan əldə etdiyimiz vaginal maye nümunələrindən 6-sında *S.epidermidis* növünə rast gəlinmişdir və bu qrup üzrə 30% hesablanmışdır. Bu qrupdan götürülmüş vaginal maye nümunələrindən 4-ündə *S.aureus* növünə rast gəlinmişdir ki, bu da qrup üzrə 20% təşkil edir. *E.coli* növünün rast gəlinməsi 20 vaginal maye nümunəsindən 7-sində olmuşdur ki, bu da qrup üzrə 35% hesablanmışdır. Enterokoklar və *S.saprophyticus* növlərinin rast gəlinmələri isə hər biri 1 nümunələrdə olmaqla qrup üzrə 5% təşkil olmuşdur. Bu qrupda *C.albicans* növünün rast gəlinməsi isə 2 nümunədə olmaqla qrup üzrə 10% təşkil etmişdir.

Cədvəl № 1.

Müxtəlif opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiyalar zamanı qarışıq etiologiyalı bakterial urogenital infeksiyalı xəstələrin vaginal mayələrində müxtəlif mikroorqanizm növlərinin rast gəlinməsi.

Mikroorqanizmlər	Göstəricilər	Nəzarət n = 22	Genital mikst infeksiyalı qadınlar		
			xroniki residivləşən genital kandidoz+residivləşən bakterial vaginoz n=39	residivləşən bakterial vaginoz n=29	xroniki residivləşən genital kandidoz n=20
<i>S. epidermidis</i>	Sayla	5	15	10	6
	%-lə	22,7	38,5	34,5	30,0
	p		> 0,05	> 0,05	> 0,05
<i>S. aureus</i>	Sayla	0	8	6	4
	%-lə	0,0	20,5	20,7	20,0
	p		<0,05	<0,05	<0,05
<i>E. coli</i>	Sayla	0	12	8	7
	%-lə	0,0	30,8	27,59	35,00
	p		<0,01	<0,01	<0,01
Enterococcus spp.	Sayla	1	3	2	1
	%-lə	4,55	7,69	6,90	5,00
	p		> 0,05	> 0,05	> 0,05
<i>S.saprophyticus</i>	Sayla	1	3	2	1
	%-lə	4,55	7,69	6,90	5,00
	p		> 0,05	> 0,05	> 0,05
<i>Candida albicans</i>	Sayla	0	27	0	2
	%-lə	0,00	69,23	0,00	10,0
	p		<0,001	-	-

Qeyd: p – nəzarət qrupuna görə statistik dürüstlük.

Nəzarət qrupu məqsədlə təşkil etdiyimiz 22 nəfərdən ibarət profilaktik məqsədlə ginekoloji müayinədən keçmək üçün qadın məsləhətxanasına müraciət etmiş qadınlardan götürülmüş vaginal maye nümunələrindən 5-ində yaxud qrup üzrə 22,7% hallarda *S.epidermidis* mikroorqanizminə rast gəlinmişdir. Bu qrup üzrə hər biri 1 nümunədə olmaqla qrup üzrə 4,55% hallarda isə Enterokoklar və *S.saprophyticus* müəyyən edilmişdir. Yuxarıda adı çəkilən *S.aureus*, *E.coli* və *C.albicans* kimi mikroorqanizmlərə bu qrupda rast gəlinməmişdir.

Müxtəlif opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiyalar zamanı qarışıq etiologiyalı bakterial urogenital infeksiyalı xəstələrin vaginal maye nümunələrində müxtəlif mikroorqanizm növlərinin keyfiyyət göstəricilərinin tədqiqi zamanı həm

bakterial vaginoz, həm də xroniki genital kandidoz xəstəliyindən əziyyət çəkən 39 nəfər qadınlar qrupunda *S.epidermidis*, *S.aureus*, *E.coli*, Enterokoklar, *S.saprophyticus* və *C.albicans* növlərinin ortalama koloniyalaşma qabiliyyətləri müvafiq olaraq, $7,68\pm 0,07$ KƏV, $8,24\pm 0,21$ KƏV, $8,93\pm 0,17$ KƏV, $1,87\pm 0,24$ KƏV, $1,96\pm 0,22$ KƏV və $5,14\pm 0,08$ KƏV müəyyənləşdirilmişdir (cədvəl 2).

Residivləşən bakterial vaginozlu xəstələrdən təşkil etdiyimiz 29 nəfər qadıdan ibarət qrupdan əldə edilmiş vaginal maye nümunələrində *S.epidermidis*, *S.aureus*, *E.coli*, Enterokoklar və *S.saprophyticus* növlərinin ortalama koloniyalaşma qabiliyyətləri uyğun olaraq, $7,88\pm 0,11$ KƏV, $6,74\pm 0,39$ KƏV, $7,86\pm 0,12$ KƏV, $1,10\pm 0,15$ KƏV və $2,21\pm 0,38$ KƏV hesablanmışdır. *C.albicans* növünə bu qrupdan əldə edilmiş bioloji nümunələrdə rast gəlinməmişdir.

Cədvəl № 2.

Müxtəlif opportunist mikroorqanizmlərlə assosiasiyalar zamanı qarışıq etiologiyalı bakterial urogenital infeksiyalı xəstələrin vaginal maye nümunələrində müxtəlif mikroorqanizm növlərinin koloniyalaşma qabiliyyəti.

Mikroorqanizmlər	Göstəricilər	Nəzarət n = 22	Genital mikst infeksiyalı qadınlar		
			xroniki residivləşən genital kandidoz+residivləşən bakterial vaginoz n=39	residivləşən bakterial vaginoz n=29	xroniki residivləşən genital kandidoz n=20
<i>S. epidermidis</i>	M±m	1,18±0,079	7,68±0,07	7,88±0,11	5,90±0,28
	p		<0,001	<0,001	<0,05
<i>S. aureus</i>	M±m	-	8,24±0,21	6,74±0,39	8,16±0,30
	p		-	-	-
<i>E. coli</i>	M±m	-	8,93±0,17	7,86±0,12	7,66±0,19
	p		-	-	-
Enterococcus spp.	M±m	0,024±0,002	1,87±0,24	1,10±0,15	1,00±0,12
	p		-	-	-
<i>S.saprophyticus</i>	M±m	0,014	1,96±0,22	2,21±0,38	2,16
	p		-	-	-
<i>Candida albicans</i>	M±m	-	5,14±0,08		2,27±0,17
	p		<0,001	-	-

Qeyd: p – nəzarət qrupuna görə statistik dürüstlük.

Xroniki residivləşən genital kandidozdan əziyyət çəkən 20 nəfərlik qrupdan əldə olunmuş vaginal sekret nümunələrində *S.epidermidis*, *S.aureus*, *E.coli*, Enterokoklar, *S.saprophyticus* və *C.albicans* növlərinin ortalama koloniyalaşma qabiliyyətləri uyğun olaraq, $5,90\pm 0,28$ KƏV, $8,16\pm 0,30$ KƏV, $7,66\pm 0,19$ KƏV, $1,00\pm 0,12$ KƏV, $2,16$ KƏV və $2,27\pm 0,17$ KƏV müəyyən edilmişdir.

Nəzarət qrupu kimi təşkil etdiyimiz 22 nəfərdən ibarət və cari profilaktik ginekoloji müayinələr üçün qadın məsləhətxanasına müraciət etmiş qadınlardan əldə edilmiş vaginal maye nümunələrində isə *S.epidermidis*, Enterokoklar və *S.saprophyticus* növlərinin koloniyalaşma qabiliyyətləri uyğun olaraq, $1,18\pm 0,079$ KƏV, $0,024\pm 0,002$ KƏV və $0,014$ KƏV hesablandığı halda, *S.aureus*, *E.coli* və Kandidaların uyğun göstəricisi 0 olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med 2013; 74:14-22.
- 2.Chaijareenont K, Sirimai K, Boriboonhirunsarn D, Kiriwat O; Accuracy of Nugent's score and each of Amsel criteria in the diagnosis of bacterial vaginosis. J Med Assoc Thai 2004; 87: 1270-1274.
- 3.Coppolillo EF, Perazzi BE, Famiglietti AM et al. Diagnosis of bacterial vaginosis during pregnancy. J Lower Genital Tract Dis 2003; 2: 117-21.

4. Grataco AE, Figueras F, Barranco M, Ros R, Andreu AA, Pedro L et al.; Prevalence of bacterial vaginosis and correlation of clinical to Gram stain diagnostic criteria in low risk pregnant women. *European Journal of Epidemiology* 2009; 15: 913-6.
5. Huppert JS, Mortensen JE, Reed et al. Rapid antigen testing compares favorably with transcription-mediated amplification assay for the detection of *Trichomonas vaginalis* in young women. *Clin Infect Dis*. 2007;45:194-8.
6. Ilkit M., Guzel AB. The epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of vulvovaginal candidosis: A mycological perspective. *Crit Rev Microbiol* 2011;37:250-261.
7. Laxmi U, Bhat G, Kotigadd S, Shenoy S; Comparison of the Methods of Diagnosis of Bacterial Vaginosis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2011; 5:498-501.
8. Madhivanan P, Krupp K, Chandrasekaran V, Karat C et al.; Prevalence and correlates of Bacterial vaginosis among young of reproductive age in Mysore. *Indian J Med. Microbiology*. 2008; 26: 132-7.

Daxil olub: 18.05.2018.

ENDODONTİYADA AĞRININ MEYDANA GƏLMƏSİNƏ DAİR MÜASİR FİKİRLƏR

Səlimov R.İ., Alkişiyev K.S.

ATU, Terpevtik Stomatologiya kafedrası

Beynəlxalq Ağrı Araşdırmaları Birliyinə görə (International Association for the Study of Pain; IASP) ağrı həqiqi və ya potensial toxuma destruksiyası ilə müşayiət olunan xoşagəlməz və naharatedici hisdir. Kəskin ağrı (KA) daim birdən-birə meydana gələn ani vəziyyətdir. Digər tərəfdən qəbul edilmiş fikirlərə görə xroniki ağrı (XA) 3-6 aylıq müddət ərzində davam edən, xəstənin anlama qabiliyyəti, ruhi vəziyyəti və ya sosial davranış pozğunluqları vasitəsilə düşüncə/həyəcan müvazinətini, funksiyaların supressiyası vasitəsilə də fizioloji/üzvi müvazinətini mənfi istiqamətdə dəyişikliyə uğradan ağrıdır. Xroniki və ya kəskin ağrının differensial diaqnozu kliniki olaraq yerində müəyyən edilən prosedura olduğu halda, dəqiq olmayan və zamana görə dəyişilə bilən kriteriyalara görə icra edilir. Stomatoloji praktikada kəskin yaxud xroniki ağrı arasında düzgün və obyektiv differensiasianın aparılması çətinlik törədir.

KA-dan xroniki ağrıya keçid fizioloji olaraq prostoqlandinlərin və neyropeptidlərin ifrazı, qıcıqlanma səviyyəsində azalma, neyronun boşalma səviyyəsindəki artma və spontan neyron aktivliyinin inkişafı ilə xarakterizə olunur. İstirahət vəziyyətindəki nosiseptiv afferent sinir lifləri aktivləşir. Mərkəzi neyronlarının həssaslaşması ilə birlikdə reseptorların genişlənməsi və inhibitor mexanizmlərinin itirilməsi də mümkündür [1].

Diş pulpası afferent olaraq nazik mielinli A δ sinir lifləri və mielinsiz C lifləri ilə innervasiya olunur. Bunların hər ikisi ağrı hissənin ötürülməsinə cavabdehdir. Bu iki lifdən ilk adının çəkdiyimiz nəzərəçarpan və şiddətli ağrıları, ikinci adını çəkdiyimiz sinir lifləri isə birincilərin əksinə olaraq, diffuz və yeri tam müəyyən edilə bilinməyən ağrı hissini nəql edirlər. Afferent C sinir lifləri əsasən 43 °C –dən yüksək temperaturlardan aktivləşdiyi halda, A δ sinir lifləri əsasən mexaniki və osmotik mənşəli qıcıqlara reaksiya verir.

Dentin ağrısının meydana gəlməsinə dair 3 nəzəriyyə müzakirə olunur:

1. mayenin dentin kanalcıqları daxilindəki hərəkətilə əlaqədar olan hidrodinamik nəzəriyyə;
2. sinirlərin birbaşa qıcıqlanması nəzəriyyəsi.
3. reseptor funksiyası və sinaptik nəql olunma funksiyalarına malik odontoblastlarla əlaqədar nəzəriyyə.

Hidrodinamik nəzəriyyə dentin kanalcıqları daxilində kimyəvi, osmotik və ya fiziki qıcıqlandırıcıların təsirinə məruz qalan və ya bunlar tərəfindən başladılan maye yerdəyişməsinin mövcudluğunu irəli sürür. Mayenin hərəkəti odontoblast çıxıntılarına ötürülür, bu da sərbəst sinir ucluqlarını (hələ ki tam dəqiq müəyyən edilməmişdir) qıcıqlandırır [2].

Nəzəriyyə iltihabi proses olan sahədəki həssas sinir uclarının pulpadaxili təzyiqin artması, pH-ın dəyişikliyə uğraması, prostoqlandinlərin və digər iltihab mediatorlarının ifrazı ilə bərabər metabolik əlavə metabolik məhsulların da təsiri ilə qıcıqlandırılı biləcəyini irəli sürür. Bu vəziyyət sinir liflərindən neuropeptidlərin ifrazı ilə daha dərinləşir və beləliklə adi halda dözüləbiləcək hisslər ağrı şəklində qəbul edilir [3].

Yuxarıda qeyd edilənlərə baxmayaraq, dentin ağrısının sərəbəst sinir uclarının birbaşa qıcıqlandırılması ilə meydana gəlməsi çox böyük ehtimaldır. Son dövrlərdə elektron mikroskopiyası ilə icra edilən tədqiqatlarda mielinizə sinir uclarının mina-dentin birləşməsi nahiyəsində odontoblast çıxıntıları ilə bitişik şəkildə rabitədə olduğu müşahidə edilmişdir [4].

Pulpa ağrısını analamaq üçün qıcıqla əlaqədar və öz-özünə meydana gələn ağrı simptomlarının təsnif olunması lazım gəlir. Sponatan və ya davamlı ağrı endodontium daxilində progressivləşmiş geridönməyən iltihabi prosesin göstəricisi olduğu halda, qıcıqla əlaqədar meydana gələn reversibl pulpit ağrıları əksər hallarda müvəffəqiyyətlə müalicə edilməklə aradan qaldırıla bilər. Pulpanın canlılığını qorumaq məqsədilə icra edilən müdaxilələr yalnız əgər ağrı qıcıqla əlaqədar meydana gəldiyi və qısa müddət ərzində davam etdiyi hallarda məntiqəuyğun hesab olunur.

Dentin ağrısına dair nəzəriyyələrin ən geniş yayılmışı dentin kanalçıqları daxilindəki mayenin hərəkətindən bəhs edən və Brannstorm tərəfindən inkişaf etdirilmiş hidrodinamik nəzəriyyədir.

Digər tərəfdən R.M.Frank və əməkdaşları mina-dentin birləşməsindəki sinirlərin birbaşa qıcıqlanması nəticəsində ağrının meydana gəldiyini müdafiə edirlər. Onların tədqiqatı zamanı maye azot vasitəsilə fiksə edilən preparatda mina-dentin birləşməsindəki mielinizə sinir lifləri ilə odontoblast çıxıntılarının təmas halında olduğu nümayiş etdirilmişdir.

Ekstraoral və intraoral kliniki müayinə ilə birlikdə icra edilən həssaslıq və perkussiya testləri problemlı dişin müəyyən edilməsində böyük əhəmiyyət daşıyır. Həssaslıq testi elektrik və ya temperatur vasitəsilə aparılır. Hətta bu testlər yalnızca pozitiv nəticələr verərək yanlış diş göstərə bilərlər. Yalnızca pozitiv reaksiya periodont bağındakı sinir reseptorlarının qıcıqlanması, metal restavrasiyaların bir-birinə təmas edən qonşu dişlərin qıcıqlanması və ya xəstənin düzgün reaksiya verməməsi nəticəsində meydana gəlir. Yalnızca neqativ nəticələr üzərinə qapaq taxılmış dişlərdə elektrikle icra edilən testdə diş səthi nəm olduqda və ya süd dişlərində yaxud da kökü formalaşmamış və kəskin travmaya uğramış dişlərdə müşahidə edilir.

Elektrikle diş həssaslığını ölçən alətin göstəricisində fərdi ağrı həddü göstəricisinin oxunmasının diaqnostik baxımdan heç bir əhəmiyyəti yoxdur. Buna baxmayaraq, test zamanı çox yüksək göstəricilər əldə olunarsa əlavə olaraq, temperatur testinin də icra edilməsinə göstərişdir. Bu test quru buzdən istifadə edilməklə icra edilməlidir. Bu test zamanı elektrikle icra edilən testlə müqayisədə mümkün xəta ehtimalları daha azdır. Qızdırılmış quttaperça ilə icra edilən temperatur testinin tez-tez istifadəsi sağlam dişlərdə də irreversibl pulpa dəyişikliyinə səbəb ola biləcəyindən tövsiyyə olunmur. Problemlı dişin yerinin dəqiq müəyyən edilməsində pulpitli dişlərin temperatura tez reaksiya vermələri ilə əlaqədar olaraq qızdırılmış quttaperça yardımçı ola bilər [5].

Problemlı dişin müəyyən edilməsində əlavə üsul kimi həssaslıq testi icra edilərkən qövsdəki hər dişin rubber-dam istifadə olunmaqla izolə edilməsidir. Adətən soyuqla icra edilən testdə dişdən-diş keçərkən qısa müddət gözlənilməlidir.

Perkussiya testi uyğun dişdəki periapikal iltihabın müəyyən edilməsində yardımçı məlumat verir və bu yolla problemlı dişin aşkar edilmə ehtimalını artırır. Diş perkussiya testinə yalnızca apikal periodontit zamanı pozitiv reaksiya vermir, perkussiya zamanı pozitiv nəticə periodontal travmadan sonra, periodontal abses, infraksiya və ya dişin qırılması zamanı da baş verə bilər. Yuxarı çənədə birdən çox diş perkussiya testinə pozitiv reaksiya verirsə (yəni perkussiya zamanı ağrı yaxud

həssaslıq meydana gəlsə) bu maksilyar sinusitin (Haymorit) əlaməti hesab oluna bilər [6].

Perkussiya və həssaslıq testləri yalnızca tək bir dişdə deyil, qonşu dişlərdə də icra edilməli və nəticələr müqayisə edilməlidir.

Yuxarıda adı sadalanan testlər vasitəsilə problemlə dişə aşkar etmək mümkün olmazsa, diaqnoz məqsədilə lokal anesteziyanın aparılması fərqləndirici müdaxilə hesab oluna bilər. Ağrının yuxarı yaxud aşağı çənə mənşəli olduğunu ayırd etmək üçün yuxarı yaxud aşağı çənədə naqili sinir blokadası icra edilə bilər. Qonşu dişlər arasında ağrının mənbəyini aşkar etmək üçün intraligamentar anesteziya ağrının mənbəyini daha yaxşı müəyyən etməyə yönəlmişdir.

Lokalizasiyası müəyyən edilə bilməyən pulpa ağrısı stomatoloqu çətin diaqnostik variantlarla qarşı-qarşıya qoyur. Rentgenoqrafiya kifayət qədər məlumat vermədikdə isə gözləmə və simptomların zaman keçdikcə bir üzərində toplanmasına qədər müdaxilələri saxlamaq lazım gəlir. Endodontik müvəffəqiyyətsizliyinə səbəb çox vaxt tapılmamış əsas kök kanalları və ya apikal kanal şaxələridir. Aşağı kəsici dişlərin 40%-ə qədərində 2 kök kanalı aşkar edilir, buna baxmayaraq, cəmi 1%-ində 2 ayrı apikal foramen müşahidə edilir. Endodontik retreatment (təkrari müalicə) zamanı ortoradial və eksentrik rentgen proyeksiyalarında anatomik müxtəlifliklərin müəyyən edilməsi lazım gəlir.

Yuxarı birinci kiçik azı dişlərinin 84%-ində və ikinci kiçik azı dişlərinin də 58%-ində əlavə kök kanalı olur. Bundan başqa, birinci kiçik azı dişlərinin 8%-ində 3 və ya daha çox əsas kanal şaxələnməsi aşkar edilir [7].

Embrioloji inkişaf zamanı yuxarı birinci böyük azı dişlərinin meziobukkal və meziopalatinal kök kanalları orta əsas bir kök kanalını paylaşır. Dişin inkişafı zamanı invaginasiya və toxumanın toplanması ilə əlaqədar olaraq meziobukkal kökün palatinal hissəsi kiçilir və hətta qismən yaxud da tamamilə tıxana bilər [8].

Yuxarı böyük azı dişlərindəki endodontik müvəffəqiyyətsizliyin ən çox ehtimal edilən səbəbi kifayət qədər instrumental işlənməmiş və müalicə olunmadan qalmış kanallar və foramenlərdir.

Aşağı kiçik azı dişləri ən mürəkkəb kök kanalı sistemi nümayiş etdirir. Aşağı birinci kiçik azı dişlərinin təxminən 31%-i ilə aşağı ikinci kiçik azı dişlərinin 11%-ində 2 ayrı kanal və 3%-ində də 3-cü əsas kanalın mövcudluğu müşahidə olunur [9].

Kök kanalları əvvəlcədən əyilmiş nazik kanal alətləri ilə (№10) yoxlanılmalıdır. Kanal aləti (fayl) əvvəlcədən lokalizə edilmiş kök kanalının divarına toxundurularaq kanal daxilinə müqavimət yaxud maneə ilə rastlaşana qədər yeridilməlidir. Aləti yüngülcə çox az fırlatmaqla kanalın sonuna qədər yeritmək olar.

İkincili və üçüncülü kanal şaxələnmələri əsas kök kanallarının periodont aralığına açılan “lateral” və yaxud “aksesuar” şaxələridir. Bütün frontal dişlərin 20%-indən çoxu və arxa dişlərin 50%-ə qədəri çoxsaylı kanal şaxələrinə malikdir. Bu kanal şaxələrinin hamısının mexaniki olaraq instrumental işlənməsi demək olar ki, qeyri-mümkündür. Ancaq buna baxmayaraq, çoxlu miqdarda Natrium-hipoxlorit məhlulu ilə icra edilən kanal yuma tədbirləri həmin kanal şaxələrinin də təmizlənməsini təmin edir. Retreatment (təkrari müalicə) zamanı belə kanal şaxələri adətən kanal plombu yaxud da dentin hissəcikləri ilə tıxanmış vəziyyətdə olduğundan onların əksəriyyətinin yenidən tamamilə təmizlənməsi mümkün olmur.

Pulpa kamerasına açılmış giriş maneəsiz şəkildə kanal girəcəkləri və dişin daxilini görməyə imkan verəcək qədər olmalıdır. Pulpa kamerasını açmamışdan əvvəl mütləq şəkildə rəberdam tətbiq edilməlidir. Nekrozlaşmış dentin toxuması tamamilə kənarlaşdırılmalı və onun üzərindəki digər sərt toxumalar da uyğun olaraq aradan qaldırılmalıdır. Pulpa kamerasının dərinliyi və genişliyi haqqında məlumat rentgen müayinənin köməyi ilə əldə edilməlidir. Diş boşluğunda dişin boyun nahiyəsində olan çıxıntının (servikal çıxıntı) aradan qaldırılması əlavə kanalların aşkar edilməsi baxımından xüsusi əhəmiyyətə malikdir. Aşkar edilməmiş əlavə kanallar sonradan postoperativ ağrı, şişkinlik və hətta fistulun əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

Əslində, tac infraksiyalarına tez-tez rast gəlinir və onlar mina daxilində xətlər şəklində görünməklə daha dərinə getməzlər. Infraksiyalar əksər hallarda dişin üzərinə düşən travmalar nəticəsində meydana gəlməklə bərabər dişin yerindən oynaması kimi hallarla birlikdə də müşahidə edilə bilər [10].

Adətən yalnızca tacla məhdudlaşan infraksiyaların hər hansı bir müalicəyə ehtiyac duymur. Buna baxmayaraq, bir sıra hallarda infraksiyanı dişin dayaq aparatı elementlərinin zədələnməsi müşayiət etdiyindən mümkün pupla zədələnmələrini aşkar etmək üçün həssaslıq testləri icra edilməlidir [11].

Çeynəmə dişlərindəki infraksiyalar həm restavrasiya edilmiş, həm də sağlam dişlərdə meydana gəlmiş natamam qırıqlardır. Infraksiyalar əksər hallarda vertikal istiqamətdə olduqları halda, horizontal istiqamətlilərinə nisbətən az rast gəlinir. Arxa dişlərin taclarında meydana gələn və meziodistal istiqamətdə olan vertikal infraksiyalar bir və ya hər iki proksimal səthə də çata bilər.

Tac infraksiyaları ən çox aşağı birinci böyük azı dişləri ilə yuxarı birinci kiçik azı dişlərində meydana gəlir.

Etioloji amillərə dişin stabilliyinin azaldığı parafunksiyalar, çeynəmə travması, yayılmış karies, parapulpar ştift retensiyası və qeyri-düzgün formalaşdırılmış diş boşluğu preparasiyası kimi bir çox hallar daxildir. Kliniki simptomlar infraksiyanın dərinliyindən asılıdır. Səthi səviyyədə olan infraksiyalar zamanı ağrı çox nadir hallarda baş verir. Əksər xəstələrdə ağrı çeynəmə zamanı xüsusilə də diş üzərindəki qüvvə aradan qaldırıldıqda meydana çıxır. Pulpa kamerasına qədər dərinləşmiş infraksiyalar zamanı kəskin irreversibl pulpit simptomları inkişaf edir. Diş tacındakı infraksiya hər hansı bir müəyyən kliniki simptomla ayırd edilməsə də çoxsaylı qeyri-müəyyən narahatlıqlara səbəb ola bilər.

Xəstənin şikayətləndiyi nahiyə əvvəlcə diqqətlə lupa, işıq və elektrikli testlə müayinə edilməlidir. Şübhəli hallarda öklüziya sahəsi metilen abısı ilə boyanmalıdır. Hətta bu üsullarla infraksiyanın yayılması, dərinliyi və istiqaməti dəqiq müəyyən edilməyə bilər. Digər etioloji hallar çıxdadıqdan sonra xəstəyə sürətlə dişlərini biri-birinə vurmağı xahiş edilir. Okklüziya dişləmə qüvvəsinin yekunlaşdırılmasından sonra başlayan ağrı tam ayrılmamış vertikal qırıqın əlaməti hesab olunur.

Dişin sərt toxumalarında hər hansı bir zədələnməyə səbəb olmayan travmadan sonra meydana gələn rəng dəyişikliyi, dişdə hərəkətilik və laxlamanın olub-olmaması yoxlanılmalı, həm temperatur, həm də elektrikə həssaslıq testləri icra edilməlidir. Travmadan qısa müddət sonra dişin rəngi dəyişilə və həssaslıq testləri neqativ ola bilər. Get-gədə dişin rəngi və həssaslıq testləri normal dişlərinə yaxınlaşır. Belə hallarda kliniki müalicəyə ehtiyac qalmır. Xəstə kök kanalı daxilində meydana gələ biləcək kalsifikasiya ilə əlaqədar olaraq hər 6 aydan bir müayinə aparılmalıdır.

Infraksiyadan sonra ağrı meydana gəldikdə infraksiyanın dentin təbəqəsini aşaraq pulpa toxumasına çata biləcək qədər dərin olduğu haqqında düşünmək lazımdır. Bu zaman icra ediləcək ilk müalicə müdaxiləsi arxa dişlər nahiyəsində polad yaxud mis tərkibli üzükvari şinalarla, ön dişlər nahiyəsində isə adheziv restavrasiya və ya müvəqqəti qapaqla diş tacı stabilizasiya olunur [12].

Pulpit diaqnozu qoyulduqda diş boşluğu açılmalı və endodontik müalicə icra edilməlidir. Kök kanalları həddindən artıq genişləndirilməməlidir. Kanal müvəqqəti doldurulduqdan sonra dişdə hər hansı simptom müşahidə edilmirsə kök kanalları termoplastik quttaperça ilə doldurulmalıdır. Endodontik müalicədən sonra meydana gələn ağırlaşmalar icra edilən müalicə texnikası ilə əlaqədar olmaya bilər.

Dişin tacındakı açıqlığın bağlanması adheziv sementlər və komposit materiallar istifadə edilir. Dişin daimi restavrasiyası ya onley üsul və ya qapaq taxmaqla icra edilir.

Dişlərdə meydana gələn zədələnmələrə təcili müdaxilə edilməlidir. Aşağıda adı qeyd olunan diş zədələnmələrindən sonra pulpa nekrozunun meydana gəlməsi tezliyi onların qarşısında faizlə qeyd edilmişdir.

- Mina qırığı-1%

- Mina-dentin qırığı-3%
- Pulpanı açığa çıxaran ağırlaşmış tac qırığı-4%
- Kökün qırığı-20%
- Lateral yerdəyişmə-58%
- İntruziya (travmanın təsiri ilə dişin öz yuxasına girməsi)-85%

Alveoldankənar diş tacı qırıqları pulpanın açılmadığı ağırlaşmamış və pulpanın açıldığı ağırlaşmış olmaqla 2 yerə təsnif olunur. Müalicə kökün inkişaf səviyyəsi və gözlənilən pulpa reaksiyasına əsasən müəyyən edilir. Qırıq olan sahənin ölçüsündən asılı olaraq, qırıq kompozitlə (total bondinq) bağlanıla bilər. 6 ay və daha sonra bir il fasilələrlə çəkilən rentgen şəkillərində endodontik müalicəyə ehtiyac olduğunu göstərən periapikal və ya hər hansı bir patoloji minerallaşmanın mövcudluğu izlənilə bilər [13].

Ağırlaşmış diş tacı qırığında dentinin qırılması nəticəsində pulpa toxumalarının üzəri açılmış olur. Diş tacının zədələnməsinin əhatə dərəcəsinə görə təcili müalicə tədbirləri açılmış pulpa səthinin birbaşa qapadılması (direkt pulpa kuafajı) və ya vital amputasiya şəklində icra edilir. Daha sonralar isə daimi endodontik müalicəsinin icra edilməsi tövsiyə edilir. Direkt pulpa kuafajından sonra ikincili dentindən ibarət sərt toxuma körpüsünün meydana gəlməsilə 90%-ə yaxın hallarda müvəffəqiyyətli nəticə əldə olunur. Köklərinin inkişafı tamamlanmamış dişlərdə müalicənin nəticələri (94%), köklərinin inkişafı tamamlanmış dişlərlə müqayisədə (88%) daha yaxşı olur [14].

Pulpanın açıldığı yerdən 2 mm dərinə enilərək icra edilən pulpa amputasiyası gənc xəstələrin 90%-ində uğurlu olmuşdur. Bu üsul pulpanın açıldığı yerin lokalizasiyasından, böyüklüyündən və eyni zamanda müalicə müddətindən asılı deyil [7].

Diş tacı tam qırıldıqda açığa çıxan pulpanın müalicəsindəki müvəffəqiyyətsizlik uzun müddət sonra nekroza səbəb ola bilər. Dişin kökünün inkişaf mərhələsi müalicənin seçimində müəyyənədiç rol oynayır. Kökünün inkişafı tamamlanmamış gənc dişlərdə açılmış diş pulpası mühafizə edilməli və saxlanılmalı olduğu halda, kökünün inkişafı tamamlanmış dişlərin pulpası çıxarılmalıdır [5].

Köklərinin inkişafının yetkinləşmə mərhələsində olan dişlərdə kliniki simptomlar və rentgen şəklində reaksiyalar müşahidə edilmədikdə müalicədə müvəffəqiyyət gözlənilir. Buna baxmayaraq, travma nəticəsində zədələnmiş dişlərin ¼-ində 4 il ərzində kök kanalında tıxanma inkişaf edə bilər ki, bu vəziyyət hətta kliniki simptomlar olmadıqda da endodontik müalicənin vaxtında icra edilməsi üçün səbəbiyyət təşkil edir.

Pulpanın qırıq nəticəsində açılmasının ilk dövründə 1 ay ərzində müalicənin gecikdirilməsi pulpanın nekroza uğrama ehtimalını 100%-ə qədər artırır. Bundan başqa, pulpanın nekrozu ilə bərabər proses apikal periodontitə qədər irəliləyə bilər. Hətta pulpanın açılmadığı mina-dentin qırığı hallarında belə xəstələrin 50% -indən çoxunda toxuma nekrozu və təxminən 7%-ində isə kök rezorpsiyası müşahidə edilir [15].

Diş tacı qırığının kompozit axıcı plombla qapadılmasından sonra ağrı keçməzsə pulpa ekstirpasiya edilməli və eyni gəlişdə daimi restavrasiya da icra edilməlidir. Ancaq müalicədən müəyyən müddət sonra nekroz yaxud apikal periodontit inkişaf edərsə, kök kanalı instrumental işlənməli və müvəqqəti olaraq kalsium hidrokسيدlə doldurulmalıdır.

Kök qırıqları zamanı dentin, sement, pulpa və periodont toxumasını əhatə edən kombinə olunmuş zədələnmə əmələ gəlir. Diş kökünün apikal və orta 1/3 hissəsində baş verən qırıqlar əksər hallarda çəp olur. Frontal istiqamətdən olan travmatik zərbə zamanı diş kökünün taca yaxın hissəsi alveolun bayır və damaq tərəfinə doğru itələnir.

Diş kökünün qırıqları əksər hallarda digər stomatoloji xəsarətlərlə birlikdə meydana gəlir. Adətən, kök qırığı zamanı alveolyar çıxıntıda da qırıq müşahidə olunur. Kliniki müayinə zamanı tez-tez hallarda dişin linqval (dil) və ya palatinal (damaq) istiqamətdə sıxılmış vəziyyətdə olduğu qeydə alınır.

Kök qırıqları zamanı adətən rentgen şəkillərində çəp istiqamətli qırıq xəttini müəyyən etmək çətinlik törətmir. Buna baxmayaraq, tədbir kimi, qırıqın müstəvisinə uyğun olaraq, ən azı, 15°-lik bucaq fərqi ilə 2 ayrı rentgen şəkli də çəkilməlidir. Kökün qırığı kökün ortasında və apikal 1/3-ində də yerləşə bilər. Xəstələrin çoxunda rentgen şəklində qırığı müəyyən edən tək çəp istiqamətli xətt görünür. Bununla bərabər, birdən çox qırıq meydana gələ bilər və yaxud da qırıq xətti ellipsəbənzər istiqamətdə ola bilər ki, bu zaman da rentgen şəklindəki görüntüdə səhvən birdən çox qırıqın olduğu güman edilə bilər.

Kök qırığından sonra 4 növ sağalma müşahidə edilə bilər:

- Kalsifikasiyalaşmış toxumanın vasitəçiliyi ilə sağalma: sərt toxumadan əmələ gələn döyənək qırılmış hissələri biri-birilə birləşdirir

- Qırılmış hissələr arasında əsasən kök kanalını, qismən və ya tamamilə tıxayan bağ toxuması vasitəsilə sağalma

- Sümük və bağ toxumasının normal periodont bağı ilə birlikdə qırıq hissəciklərinin ətrafında yerləşməsi

- İltihabi qranulyasiya toxumasının meydana gəlməsi

Dişlərin sabit fiksasiyası müalicənin müvəffəqiyyətinin əsasını təşkil edir. Kökün orta 1/3-ində meydana gələn və diş tacının yerdəyişməsi müəyyən edilməyən qırıqlar 6-8 həftə ərzində şıalanmalıdır. Gənc xəstələrdə pulpanın canlılığını davam etdirmək mümkündür. Kifayət dərəcədə sabit fiksasiya bağ toxumasının bərpası və hətta qırıq xəttində kalsifikasiya körpüsünün meydana gəlməsinə şərait yaradır. Diş rentgenoqrafik və həssaslıq testlərinin köməyi ilə mümkün pulpa nekrozu baxımından qiymətləndirilməlidir. Dişin travmatik yerdəyişməsi baş vermiş hallarda taca bitişik kök parçası repozisiya olunaraq şıalanmalıdır. Rentgen şəklində radiolusent sahə və ya rezorbsiya kimi pulpa nekrozu əlamətləri qeydə alınarsa kök kanalı təmizlənməli, instrumental işlənməli və müvəqqəti olaraq kalsium-hidroksidlə doldurulmalıdır. Qırılmış diş kökünün apikal hissəsi adətən canlı olduğundan kök kanalı müalicəsinə yalnızca qırıqın taca bitişik hissəsində ehtiyac yaranır. Bundan başqa, kökün qırılmış iki hissəsini ştiftin vasitəçiliyi ilə birləşdirmək də mümkündür. Bəzi xəstələrdə qırılmış kökün apikal tərəfdə qalanı çıxarılmalı olur. Vertikal istiqamətdə olan kök qırığı həm dişin tacı, həm də diş kökünü əhatə etdiyi üçün kök kanalı ilə də əlaqədar olur. Belə qırıqların meydana gəlməsinə kök kanalının həddindən artıq geniləndirilməsi nəticəsində kök strukturlarının zəifləməsi və eyni zamanda mexaniki baxımdan düzgün yerləşdirilməmiş ştift və güdüllərin düzgün yerləşdirilməməsi də səbəb ola bilər. Kök qırığının özünəməxsus və nəzərəçarpan klinik simptomları olmadığı üçün kliniki diaqnoz çətinlik törədir. Xəstələrin 95%-ində periodontal ciblər əmələ gəlir, 66%-ində küt ağrı hissi, 28%-ində periodontal abses və 13%-ində isə fistul müşahidə olunmuşdur. Əlavə kliniki əlamətlərə sümük defektləri, irinli axıntı, şişkinlik və dişdəki hərəkətlilik aiddir [7].

Müalicənin məqsədi ağız boşluğu ilə kökün qırılmış hissələri arasındakı sahənin (qırıq aralığı) əlaqənin tamamilə ləğv olunmasıdır. Qırıq zamanı proses ağırlaşdıqda tək-köklü dişlər adətən çəkilir, çoxköklü dişlərdə isə hemiseksiya əməliyyatı tətbiq olunmaqla qırığı olan kök çıxarılır.

ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Bence R, Meyers RD, Knoff RV: Evaluation of 5,000 endodontic treatment incidents of the open tooth, Oral Surg Oral Med Oral Pathol 49:82–84, 2010.
2. Friedman S, Lust C, Zarrabian M, Trope M: Evaluation of success and failure after endodontic therapy using a glass-ionomer cement sealer, J Endod Jul;21(7):384–390, 1995.
3. Gatewood RS, Himel VT, Dorn S: Treatment of the endodontic emergency: a decade later, J Endod 16:284, 2010.
4. Holmes-Johnson E, Geboy M, Getka EJ: Behavior considerations, Dent Clin North Am 30:391, 2006.
5. Auslander WP: The acute apical abscess, N Y State Dent J 36:623–627, 2010.
6. Albahaireh ZS, Alnegrish AS: Postobturation pain after single and multiple-visit endodontic therapy: a prospective study, J Dent 26:227, 2008.
7. Field JW, Gutmann JL, Solomon ES, Rakuskin H: A clinical radiographic retrospective assessment of the success rate of single-visit root canal treatment, Int Endod J 37:70, 2014.

- 8.Dorn SO, Moodnik RM, Feldman MJ, Borden BG: Treatment of the endodontic emergency: a report based on a questionnaire—part I, J Endod 3(3):94–100, 2007.
- 9.Chong BS, Pitt Ford TR: The role of intracanal medication in root canal treatment, Int Endod J 25:97, 2012.
- 10.Fouad A, Rivera E, Walton R: Penicillin as a supplement in resolving the localized acute apical abscess, Oral Surg Oral Med Oral Pathol 81:590, 2006.
- 11.Henry M, Reader A, Beck M: Effect of penicillin on postoperative endodontic pain and swelling in symptomatic necrotic teeth, J Endod 27:117, 2001.
- 12.Henry BM, Fraser JG: Trephination for acute pain management, J Endod 29(2):144–146, 2013.
- 13.Harrington GW, Natkin E: Midtreatment flare-ups, Dent Clin North Am 36:409, 1992.
- 14.Hasselgren G: Pains of dental origin, Dent Clin North Am 12:263, 2009.
- 15.Kim E, Lee SJ: Electronic apex locator, [Review] [59 refs] Dent Clin North Am 48(1):35–54, 2004.

Daxil olub: 3.10.2018.

✧ YUBİLEY ✧ ЮБИЛЕЙ ✧ MUBİLEE ✧



**ƏMƏKDAR ELM XADİMİ,
PROFESSOR
ABBAS ƏHMƏD
OĞLU
AXUNBƏYLİ
80 İL**

30 oktyabr 2018-ci il tarixdə görkəmli Vətən alimi, tanınmış həkim və pedaqoq, əməkdar elm xadimi, professor Abbas Əhməd oğlu Axunbəylinin anadan olmasının 80 ili

tamam olur.

Axunbəyli A.Ə. 30 oktyabr 1938-ci ildə Tovuz rayonunun Düzqırıxlı kəndində müəllim ailəsində anadan olmuşdur. O, 1954-cü ildə orta məktəbi əla qiymətlərlə bitirdikdən sonra N.Nərimanov ad. Azərbaycan Tibb İnstitutunun (Hazırda Azərbaycan Tibb Universiteti) müalicə-profilaktika fakültəsinə daxil olmuş və 1960-cı ildə fərqlənmə diplomu ilə bitirmişdir.

Hələ tələbəlik illərində elmə ciddi maraq göstərən A.Ə. Axunbəyli tələbə elmi cəmiyyətinin fəal üzvlərindən biri olmuş və apardığı tədqiqatların nəticələrini 8 müxtəlif elmi konfransda məruzə edərək alimlərin diqqətini cəlb etmişdi. Təsadüfi deyil ki, 1958-ci ildə tələbə elmi cəmiyyətinin sədri seçilmiş və 1960-cı ildə İnstitutu bitirərkən Elmi şuranın qərarı ilə aspiranturaya tövsiyə edilmişdir.

Axunbəyli A.Ə. əmək fəaliyyətinə 3-cü kurs tələbəsi olarkən Bakı şəh. Semaşko ad. 1saylı xəstəxanada akad. M. Mirqasımovun klinikasında narkotizator vəzifəsində başlayır və İnstitutu bitirənə qədər minlərlə ağır xəstədə narkoz apararaq əhəmiyyətli təcrübə qazanır. O, həkimlik fəaliyyətinə hərbi hospitalda cərrah kimi başlasa da, anesteziologiya və reanimatologiyaya xüsusi marağı olduğu üçün respublikamızda prof. Z. Məmmədov, prof. F. Əfəndiyev tərəfindən ürək üzərində aparılan ilk cərrahi əməliyyatlar zamanı anestezioloji xidmətin təmin olunmasında

fəal iştirak edir və bununla da özünü birdəfəlik elmin bu çətin və məsuliyyətli bölməsi ilə bağlayır. Belə ki, gənc həkim A.Ə. Axunbəyli 1962-ci ildə SSRİ TEA Kliniki və Eksperimental Təbabət İnstitutunda (KETİ) anesteziologiya və reanimatologiya üzrə aspiranturaya daxil olaraq elmi araşdırmalara başlayır. Az sonra o, Moskva şəhərinə, akad. Vişnevski ad. Cərrahiyyə İnstitutuna ezam edilir və bu məşhur elmi mərkəzdə ürək üzərində cərrahi əməliyyatlardan öncə xəstələrin hazırlanması probleminə həsr edilmiş dissertasiya işini yerinə yetirir. 1966-cı ildə “Yerli və ümumi ağrısızlaşdırmada premedikasiya” adlı dissertasiyanı müvəffəqiyyətlə müdafiə edərək tibb elmləri namizədi elmi dərəcəsinə layiq görülür.

Qeyd etmək lazımdır ki, A.Ə. Axunbəyli aspirantura dövründə yüksək elmi potensialı və yenilikçi bir alim-tədqiqatçı olması ilə seçilir, SSRİ-nin tanınmış alimlərinin diqqətini özünə cəlb edir, onların rəhbərlik etdiyi bir çox elmi məktəblər ilə əlaqələr yaradır. Bu münasibətlər hal-hazırda qədər də davam etməkdədir.

Gənc tibb elmləri namizədi A.Ə. Axunbəylinin 1965-ci ildə Bakıya qayıtdığı andan çoxşaxəli fəaliyyətə başlayır. O cümlədən, o, 1966-cı ildə AR SN anesteziologiya və reanimatologiya üzrə baş mütəxəssisi təyin edilmiş, 1966-2006 illər ərzində bu fədakar təşkilatçının bilavasitə rəhbərliyi və iştirakı ilə respublikamızın tibb idarələrində anestezioloji-reanimatoloji xidmətin geniş şəbəkəsi yaradılmış və yüksək ixtisaslı mütəxəssislər ilə təmin edilmişdir. Əgər 60-cı illərin ortalarında respublikada olan anestezioloq-reanimatoloqların sayı cəmi 9 təşkil edirdisə, hazırda (2018) bu say 1500 nəfəri keçir.

1967-ci ildə A.Ə. Axunbəyli özünün təşəbbüsü və səyləri sayəsində KETİ-nin nəzdində təşkil edilmiş, respublikada ilk elmi-tədqiqat anesteziologiya və reanimatologiya laboratoriyasının müdiri vəzifəsinə seçilir və o vaxtdan başlayaraq bu ixtisas üzrə kadr hazırlığında sıçrayış qeydə alınır. Bu illər ərzində A.Ə. Axunbəyli həm də doktorluq dissertasiyası üzərində çalışır və 1968-ci ildə yenidən Moskva şəhərinə akad. Vişnevski ad. İnstituta doktoranturaya göndərilir. Elmi tədqiqatlarını uğurla başa çatdıran alim 1970-ci ildə SSRİ TEA nəzdindəki Cərrahiyyə Şurasında “Müxtəlif anestetiklərin hemokoaqulyasiyaya təsiri” mövzusunda doktorluq dissertasiyasını müdafiə edir və 1971-ci ildə ona tibb elmləri doktoru alimlik dərəcəsi verilir. Beləliklə O, Azərbaycanda bu sahədə ilk, həm də ən gənc (33 yaş) elmlər doktoru olur.

Gənc elmlər doktoru A.Ə. Axunbəyli 70-ci illərin əvvəllərindən başlayaraq Milli elmi kadrların hazırlığına xüsusi diqqət göstərir və az vaxt keçmir ki, bu öz müsbət nəticəsini verir – respublikada anesteziologiya və reanimatologiya üzrə Milli kadrların sayı sürətlə artır. Qeyd etmək yerinə düşər ki, prof. A.Ə. Axunbəylinin rəhbərliyi altında 50-dən çox namizədlik və doktorluq dissertasiyaları yerinə yetirilmişdir. Bu alimlərin böyük əksəriyyəti hazırda ölkəmizin tanınmış aparıcı mütəxəssisləridir və anesteziologiya-reanimatologiya bölmələrinə rəhbərlik edirlər. Onlardan ə.e.x., prof. N.C. Quliyevi, prof. N.Ə. Abbasovu, prof. E.Ə. Quliyevi, prof. E.E. Qorini, prof. S.N. Alimetovu, prof. İ.S. İsmayılovu, t.e.d. V.S. Rəhimovu göstərmək olar.

Prof. A.Ə. Axunbəylinin fəaliyyətinin əsas istiqamətlərindən biri onun pedaqoji işi olmuşdur. 1974-cü ildə onun fəal iştirakı ilə ATİ-nin nəzdində yaradılmış və ilk gündən müdiri seçildiyi anesteziologiya və reanimatologiya kafedrası yüksək keyfiyyətli tədris-təlim və elm məbədinə çevrilmiş və “Axunbəyli məktəbinin” özəyini təşkil etmişdir. Bu onilliklər ərzində minlərlə tələbə kafedrada anesteziologiya və reanimatologiya üzrə dərin biliklərə yiyələnmiş, yüzlərlə həkim

və orta tibb işçiləri öz ixtisasını artırmış, çoxsaylı aspirantlar bu böyük alimin rəhbərliyi altında tədqiqat işləri apararaq uğurla dissertasiyalar müdafiə etmişdir.

1991-ci ildə ATİ-də gedən islahatlar ilə bağlı anesteziologiya-reanimatologiya və I daxili xəstəliklər kafedraları birləşdirilərkən prof. A.Ə. Axunbəyli bu böyük klinik kafedranın müdiri seçilir. Bundan sonra alimin elmi-pedaqoji fəaliyyətinin hüdudları, daha da genişlənir və o özünün yüksək təşkilatçılıq imkanlarını, elmi pedaqoji potensialını geniş miqyasda nümayiş etdirir. O bu vəzifədə 2010cu ilə qədər çalışmış, tədrisdə, elmi işlərdə və klinik fəaliyyətdə böyük nəticələrə imza atmışdır.

Prof. A.Ə. Axunbəyli 1974-2011-ci illər ərzində ATU-nun Böyük Elmi Şurasının və I müalicə fakültəsinin Elmi-Şurasının üzvü olmuş, 1991-2010-cu illər ərzində Terapiya profili fənnlər üzrə “Tədris-metodik Şurasının sədri, həmin dövrdə həmçinin tədris üzrə “İslahat komissiyasının” sədri kimi səmərəli və təqdirəlayiq fəaliyyət göstərmişdir.

Prof. A.Ə. Axunbəyli öz təşəbbüsü və gərgin əməyi sayəsində 1976-cı ildə yaradılmış Respublika anestezioloqlar-reanimatoloqlar elmi-tibbi cəmiyyətinin ilk gündən etibarən fasiləsiz şəkildə sədri vəzifəsində çalışır, 2001-ci ildə cəmiyyətin assosiasiyaya çevrilməsi zamanı onun prezidenti seçilir. Bu illər ərzində keçirilmiş çoxsaylı elmi-təcrübi konfranslar ölkəmizdə anesteziologiya-reanimatologiyanın inkişafında müsbət rol oynamış və təcrübi fəaliyyət üçün vacib əhəmiyyət kəsb etmişlər.

Prof. A.Ə. Axunbəyli 1996-1998-ci illər ərzində AR Prezidenti yanında AAK Tibbi ixtisaslar üzrə Ekspert Şurasının sədr müavini, 2001-2012-ci illər ərzində Ə.Əliyev ad. AHTİ-nun nəzdindəki dissertasiya şurasının üzvü olmuşdur. 1967-1993-cü illər ərzində “Anesteziologiya və reanimatologiya” (Moskva), 1994-2005-ci illər ərzində “Reanimatologiya” (Alma-Ata) jurnallarının Redaksiya Şurasının üzvü olmuş, 1995-ci ildən ATU-nun təsis etdiyi “Sağlamlıq” jurnalının, 1998-ci ildən “Azərbaycan Tibb Jurnalının” Redaksiya Şurasının üzvü kimi çalışmışdır. O, dəfələrlə Ümumittifaq və respublika miqyaslı qurultay və konfranslarda Azərbaycan elmini yüksək səviyyədə təmsil etmiş, sanballı elmi məruzələri ilə tibbi-elmi ictimaiyyətin rəğbətini qazanmışdır.

Prof. A.Ə. Axunbəyli 350-dən çox elmi əsərin, o cümlədən çoxsaylı monoqrafiya, dərsliklər və metodik işləmələrin, səmərələşdirici təkliflərin müəllifidir. Onun rəhbərliyi altında tərtib edilmiş (1992) və yenidən nəşr (1998) olunmuş “Daxili xəstəliklər” kitabı tələbələr və mütəxəssislər tərəfindən yüksək qiymətləndirilmişdir. 2014-cü ildə ana dilində ilk dərslik olan “Reanimatologiya” kitabının həmmüəlliflərindən biridir.

Prof. A.Ə. Axunbəyli diqqəti cəlb edən bədii yaradıcılığa da malikdir. Onun 7 şer və bədii nəşr kitabları işıq üzü görmüş və o, 2007-ci ildən AR yazıçılar birliyinin üzvü seçilmişdir.

Prof. A.Ə. Axunbəylinin əmək fəaliyyəti Dövlət tərəfindən həmişə yüksək qiymətləndirilmişdir. 1971-ci ildə “Rəşadətli əməyə görə” medalı, 1986-cı ildə “Şərəf nişanı” ordeni, 2010-cu ildə “Şöhrət” ordeni ilə təltif olunmuş, 1987-ci ildə “SSRİ Səhiyyə əlaçısı”, 2000-ci ildə əməkdar elm xadimi fəxri adı verilmiş, 2001-ci ildən əmək veteranıdır. 1989, 1994, 1998-ci illərdə Səhiyyə Nazirliyinin “fəxri fərmanı” ilə təltif olunmuşdur.

Prof. A.Ə. Axunbəyli nəcib və qayğıkeş bir insan, gözəl ailə başçısı olmuş, 2 oğul və 2 qız atasıdır.

Prof. A.Ə. Axunbəyli 5 noyabr 2014-cü ildə əbədiyyata qovuşmuşdur.

Prof. A.Ə. Axunbəyli onu sevrələrin, o cümlədən çoxsaylı tələbələrini xatirəsində daim yaşayacaqdır.

*ATU-nun anesteziologiya və reanimatologiya
kafedrasının müdiri prof. İ.S. İsmayılov*



**Tofiq
Vahid oğlu
Mehdiyev**

65 İL

27 oktyabr 2018-ci ildə Azərbaycanın görkəmli endokrinoloqu Tofiq Vahid oğlu Mehdiyevin 65 yaşı tamam olmuşdur. O, 27 oktyabr 1953-cü ildə Azərbaycanın dilbər guşəsindən birində qədim Şəki şəhərinin Qoxmuq kəndində, ziyalı ailəsində dünyaya göz açmışdır. 1970-ci ildə Şəki şəhər 10 saylı orta məktəbi “əla” qiymətlə bitirmiş, elə həmin il də Tibb İnstitutunun müalicə-profilaktika fakültəsinə daxil olmuş, 1976-cı ildə institutu bitirərək, Bakı şəhər 4 saylı kliniki xəstəxanada “Terapiya” ixtisası üzrə internatura kursu keçmişdir.

O, 1977-1980-ci illərdə Bakı şəhər 12 saylı xəstəxanada həkim-terapevt işləməklə yanaşı, ATU-nun yoluxucu xəstəliklər kafedrasında müəllimlik fəaliyyəti ilə məşğul olmuşdur. Elmi-tədqiqat işlərinə xüsusi marağının olmasına baxmayaraq, ailə şəraiti ilə əlaqədar elmi fəaliyyətini dayandırmış və Şəkiyə qayıdaraq Mərkəzi Rayon Xəstəxanasında əvvəlcə həkim-terapevt, Şəki Rayonlararası Endokrinoloji Dispanserində həkim-endokrinoloq, sonra isə Endokrinoloji Dispanserin baş həkimi vəzifələrində çalışmışdır. Hazırda da o, Şəki RMX-nın Endokrinologiya şöbəsinə rəhbərlik edir.

T.Mehdiyev 1995-ci ildə “Şəkərli diabetli xəstələrdə trofiki xora və qanqrenanın kompleks müalicəsi” mövzusunda namizədlik, 2015-ci ildə “Şəkərli diabet fonunda inkişaf edən erektil disfunksiyanın ikincili profilaktikası və müalicəsinin müasir prinsipləri” mövzusunda dissertasiya müdafiə edərək tibb elmləri doktoru alimlik dərəcəsi almışdır. Onun elmi-tədqiqat işlərinin nəticələri bir çox Beynəlxalq elmi konfransların proqram məruzələrinə daxil edilmiş və onlar böyük maraqla dinlənilmişdir.

Rayon mərkəzində işləməsinə baxmayaraq Tofiq Mehdiyev bir an belə elmi yaradıcılığından qalmamış, endokrinologiyanın xüsusilə bu gün planetin ən böyük bəlası olan şəkərli diabetin elmə qaranlıq qalmış sahələrini öyrənməyə cəhd göstərmişdir. O, kliniki müşahidələrinin təhlili əsasında yazmış olduğu 7

monoqrafiya endokrinoloqların stolüstü kitabına çevrilmişdir. Bundan əlavə o, 5 metodik tövsiyənin 70-dən artıq məqalənin müəllifidir. Onun məqalələri nəinki Azərbaycan mətbuatında, eyni zamanda dünyanın bir çox ölkələrinin dövrü mətbuatında o cümlədən Amerikanın, Almanyanın, İngiltərənin, Rusiyanın jurnallarında nəşr olunmuşdur.

T.V.Mehdiyev eyni zamanda bir sıra elmi jurnalların fəaliyyətinə də köməklik göstərir. O, Azərbaycanda nəşr olunan «Metabolizm» və «Urologiya və reproduktiv təbabət» jurnallarının redaksiya heyətinin, Rusiya Federasiyasında nəşr olunan «Курортная медицина» jurnalının redaksiya şurasının üzvü seçilmişdir.

T.V.Mehdiyev elmi fəaliyyəti ilə yanaşı səhiyyə təşkilində də böyük xidmətlər göstərmişdir. O, 1995-1996-cı ildə Şəki-Zaqatala, bölgəsində yod çatışmazlığı, xüsusilə endemik urun kütləvi halda yayılması ilə əlaqədar müvafiq təşkilatlar qarşısında məsələ qaldırmış və xarici humanitar təşkilatları bu işə cəlb edərək, 1997-ci ildə Azərbaycan Tibb jurnalında “Endemik ur və yodlaşdırma proqramı” adlı elmi məqalə 1999-cu ildə “Endemik ur və yod problemi” adlı monoqrafiya nəşr etdirmişdir. Bütün bunlar 2001-ci ildə Azərbaycan Respublikasının Milli Məclisi tərəfindən bu barədə qanun qəbul olunmasında mühüm rol oynamışdır.

O, şəkərli diabetli xəstələrin təlimatlandırılması üçün “Şəkərli diabet məktəbinin” yaradılması ilə əlaqədar Səhiyyə Nazirliyi qarşısında məsələ qaldırmış, 1996-cı ildə Səhiyyə Nazirliyinin Elmi Tibbi Şurasının qərarı ilə “Şəkərli diabet məktəbi” adlı monoqrafiya nəşr etdirmiş, şəkərli diabetli xəstələrin təlimatlandırılması ilə əlaqədar 1996-cı ildə “Sent-Vinset deklarasiyası” üzrə Səhiyyə Nazirliyində yaradılmış komissiyasının üzvü seçilmişdir.

Sonrakı illərdə də bu sahədə geniş elmi-tədqiqat işləri aparan alim-həkim 2017-ci ildə Azərbaycan Respublikası Milli Məclisinin deputatı, Səhiyyə Nazirliyinin baş endokrinoloqu, professor Rafiq Məmməd həsənovla birgə “Şəkərli diabet” adlı dərs vəsaiti hazırlamışdır ki, bu da tələbələr, həkim endokrinoloqlar, eləcə də diabetin müalicəsi ilə məşğul olan və diabetli xəstələrin təlimatlandırılma kursunu aparan həkimlər üçün dəyərli vəsait hesab olunur.

İşlədiyi müddətdə o, çox sayda şəkərli diabetli xəstələri ağır vəziyyətlərdən və koma hallarından çıxarmış, ətrafların amputasiyalarının qarşısını alaraq, onların ömürlərinin uzadılmasına səbəbkar olmuşdur.

Öz ixtisasını daim artırmaq, yenilikləri öyrənmək və onu həyata tətbiq etmək alim-həkim üçün daim daxili tələbat olaraq qalır. Hesab edirik ki, onun keçdiyi mənalı həyat yolu gənc tibb işçiləri, xüsusilə də rayonlarda işləməkdən boyun qaçıran həkimlər üçün örnək ola bilər.

Alim-həkimin əməyinə layiqincə dəyər verilmiş və o, 1990-cı ildə “SSRİ Səhiyyə Əlaçısı” döş nişanı, 2000-ci ildə isə Azərbaycan Respublikası Prezidentinin fərmanı ilə “Azərbaycan Respublikasının Əməkdar həkimi” fəxri adı ilə təltif olunmuşdur.

Mərkəzdən uzaqda, əyalətdə yaşayan bir həkim kimi onun apardığı elmi-tədqiqat işləri, ağır xəstələrə yüksək ixtisaslaşmış tibbi xidmət göstərməyi, onu tanıyan bütün insanların hüsn-rəğbətini qazanmışdır. Tofiq həkimi qarşıda hələ neçə-neçə uğurlar gözləyir, ona uzun ömür can sağlığı arzulayırıq.

**Ə.Əliyev adına ADHTİ-nin terapiya
kofedrasının dosenti, tibb üzrə fəlsəfə doktoru**

Z.Q. Əhmədova