

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

HEALTH MINISTRY of AZERBAIJAN REPUBLIC

***SAGLAMLIQ***



***ЗДОРОВЬЕ***



***HEALTH***

*Elmi-praktik jurnal*

Научно-практический журнал

*Scientific-practical journal*

**№ 6**

1995-ci ildən nəşr olunur.

Основан в 1995-году.

Established by 1995.

**\* БАКИ \* БАКУ \* BAKU \***

**\* 2017 \***

## \* MÜNDƏRİCAT \* ОГЛАВЛЕНИЕ \* CONTENTS \*

\* ƏDƏBİYYAT İCMALI \* ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ \*  
\* LITERARY SURVEY \*

<b>1. Qarayev Q.Ş., Xəlilov V.H., Babayeva M.X.</b> AĞIR METALLARIN CANLI ORQANİZMƏ TƏSİRİ.....	7
<b>2. Бабаева Г.Г., Самедова Т.А., Бабаев З.М., Гусейнова Ф.Р., Зейналлы Т.И.</b> К ВОПРОСУ ОБ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ.....	12
<b>3. İsmayılov Y.B., Cəfərova Q.K., Qarayev Q.Ş., Əliyeva S.İ.</b> TOKSİKİ STRESS VƏ ONUN PATOGENEZİNƏ MÜASİR BAXIŞLAR.....	21

\* ORJİNAL MƏQALƏLƏR \* ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ \*  
\* ORIGINALS \*

<b>4. Hikmat Jabrayilov, Cengiz Kara</b> COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY BETWEEN TOTALLY TUBELESS AND STANDARD PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY IN MORBIDLY OBESE PATIENTS WITH KIDNEY STONES.....	26
<b>5. Məcidov<sup>1</sup> M.Q., Tahir Yağdı<sup>2</sup></b> ÜRƏK ƏMƏLİYYATLARINDA İMMUNSUPRESSİV PREPARATLARLA MÜALİCƏNİN APARILMASINDA GENETİK POLİMORFİZMİN TƏYİNİNİN MƏQSƏDƏÜYĞUNLUĞU.....	31
<b>6. Abdullayev K.İ., Quliyev Ç.B., Soltanov R.S.</b> UŞAQLARDA SİDİKLİK-SİDİK AXARI REFLÜKSUNUN MÜXTƏLİF ANTİREFLÜKS CƏRRAHİ ƏMƏLİYYATLARININ NƏTİCƏLƏRİNİN MÜQAYİSƏLİ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.....	37
<b>7. Hədiyev S.İ., Əsədova A.A.</b> QARACİYƏRDƏN XARİC ÖD YOLLARININ YATROGEN ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNƏ GÖRƏ REKONSTRUKİV ƏMƏLİYYATLARA MƏRUZ QALMIŞ XƏSTƏLƏRİN HƏYAT KEYFİYYƏTİ	43
<b>8. Халилов З. Б.</b> ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП.....	47
<b>9. Abdullayeva A.Ə.</b> ANTİ-MÜLLER HORMONU AŞAĞI OLAN QADINLARDA İNHİBİN B HORMONUNUN OVARİAL REZERVİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNDƏ ROLU.....	52
<b>10. Алиева Н.Р.</b> КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ В СОЧЕТАНИИ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ.....	56
<b>11. Əliyeva L.İ., Əliyeva E.M., Əhmədova T.N., İsmayılova A.C.</b> AZSULULUĞU OLAN QADINLARDA REPRODUKTİV FUNKSİYANIN VƏZİYYƏTİ, HAMİLƏLİYİN, DOĞUŞUN XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....	62
<b>12. Hacıadə Q. H., Bağırova H.F., Siracli Ü.M., Əzizova M.E., Kərimova İ.M.</b> FUNKSİONAL HİPERPROLAKTİNEMİYA ZAMANI HAMİLƏLİYİN AĞIRLAŞMALARININ STRUKTURU VƏ PERİNATAL NƏTİCƏLƏRİ.....	68
<b>13. İsayev İ.H., Əkbərov K.S., Quliyev E.H., Zeynalova N.R., Əliyeva N.S.</b> 3D ADAPTİV TOXUMADAXİLİ BRAXİTERAPİYANIN TƏTBİQİLƏ YERLİ YAYILMIŞ UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNİN ŞUA TERAPİYASININ ERKƏN NƏTİCƏLƏRİ.....	74
<b>14. Babaşova F.M., Rzaquliyeva L.M.</b> HELMİNT-PROTOZOY İNVAZİYASI OLAN HAMİLƏ QADINLARDA «ANA-CİFT-DÖL» SİSTEMİNDƏ QAN DÖVRANININ VƏZİYYƏTİ.....	78

- 15. Гальбинур А.П. Мусаев П.И.**  
 КОНТАКТНАЯ КОРРЕКЦИЯ ЗРЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С ВЫСОКОЙ ГИПЕРМЕТРОПИЧЕСКОЙ АНИЗОМЕТРОПИЕЙ.....82
- 16. Салихова К.М.**  
 КОМОРБИДНОСТЬ И МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬ, ФАКТОРЫ ИХ РИСКА У БОЛЬНЫХ С ГЛАУКОМОЙ.....88
- 17. İsgəndərli V.B.**  
 GÖZLƏRİN MİKÖZU XƏSTƏLİKLƏRİ OLAN PASİYENTLƏRDƏ İMMUNOLOJİ DƏYİŞİKLİKLƏRİN XARAKTERİ.....93
- 18. Hacıyeva A.S.**  
 PERİNATAL ASFİKSİYA KEÇİRMİŞ YENİDOĞULANLARDA POLİORQAN ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN ERKƏN DİAQNOSTİKASI VƏ GEDİŞİNİN PROQNOZLAŞDIRILMASI.....97
- 19. Qasimov N.A., Qasimzadə G.Ş.**  
 BÖYRƏK TRAVMALARI ZAMANI ULTRASƏS MÜAYİNƏ DİAQNOSTİKASININ NƏTİCƏLƏRİ.....109
- 20. Бахшалиев А. Б., Бабаев А.М., Зульфугарова Д. Б.**  
 ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПАХ ГЕНОВ APOE И PAI-1.....114
- 21. Nəcəfova S.N.**  
 CAVAN YAŞ DÖVRÜNDƏ OLAN QADINLARDA AĞRI SİNDROMU ZAMANI KORONAR QAN DÖVRANININ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.....118
- 22. Mirzəyev Ü.Ə.**  
 FİZİKİ YÜK SINAĞINDA NT-pro BNP-nin ARTMASININ ELEKTROKARDİOQRAFİK OLARAQ İŞEMİYA YÖNÜN ƏNMÜSBƏTLİLİK DƏRƏCƏSİ ARASINDA ƏLAQƏ.....123
- 23. Məmmədov L.A., Əkbərov H.Ə., Məmmədova A.F., Əliyeva B.T., Cəbrayilov C.A.**  
 ƏZƏLƏ DƏRİ VƏ SƏTHİ İNCİK SİNİRİNİN YAŞ XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....130
- 24. Панахова Н.Ф., Ахундова А.А., Гасанов С.Ш., Адилова А.И.**  
 ЗНАЧИМОСТЬ ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ПОЛИОРГАНЫХ НАРУШЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС.....133
- 25. Масталиев Я.К., Мехтиева А.А., Мустафаева С.Ю., Пашаев А.Г., Мирзоева И.А., Мустафаева Н.М., Муртузова Н.А., Керимова Н.Т.**  
 СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ЦИТОКИНОВ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ПНЕВМОНИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....139
- 26. Şixəliyev Y.Ş., Hüseyinliyeva V.N.**  
 AZƏRBAYCANDA VƏRƏM ƏLEYHİNƏ TƏDBİRLƏRİN TƏKMİLLƏŞİRİLMƏSİ YOLLARININ MÜƏYYƏNLƏŞDİRİLMƏSİ.....143
- 27. Aslanova X. R.**  
 HELİCOBACTER PYLORİ MİKROORQANİZMİNİN MİKROBİOOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ EPİDEMİOLOGİYASI.....151
- 28. Шадлинская Р.В.<sup>1</sup>, Велиева М.Н.<sup>2</sup>**  
 КОРРЕКЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ β-ТАЛАССЕМИИ КОМБИНИРОВАННЫМ БИОЛОГИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.....155

\* EKSPERİMENTAL TƏBƏVƏT \*  
 \* EKSPERİMENTALNAYA MEDİCİNA \*  
 \* EKSPERİMENTAL MEDİCİNE \*

**29. Şadlinski V.B., Rüstəmovə S.M., Seyidovə Z.R.**

BƏTNDAXİLİ VƏ BƏTNXARİCİ İNKİŞAF MƏRHƏLƏLƏRİNDƏ QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN DAMAR-SİNİR MÜNASİBƏTLƏRİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİNƏ DAİR.....161

\* SƏHİYYƏNİN TƏŞKİLİ \*  
\* ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ \*  
\* HEALTH ORGANIZATION \*

**30. Бабаева А.Д.**

ПОДХОДЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ ЖЕНЩИН НА ПОПУЛЯЦИОННОМ УРОВНЕ.....165

**31. Мамедова В.Я., Мамедов В.К.**

ПРИОРИТЕТ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ В ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВЕ АЗЕРБАЙДЖАНА И УГРОЗЫ, СВЯЗАННЫЕ С КОРРУПЦИЕЙ.....171

\* TİBBİN TARİXİ \* ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ \*  
\* HISTORY of MEDICINE \*

**32. Şirinov Z.T., Həmidova N.Ə.**

ÖD DAŞI XƏSTƏLİYİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNİN TƏKAMÜLÜ.....176

**33. Əliyeva P.M., Qarayeva K.Q.**

TELETƏBABƏT VƏ ONUN İNKİŞAF TARİXİ.....183

\* ƏCZAÇILIĞIN PROBLEMLƏRİ \* ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦИИ \*  
\* PROBLEMS of PHORMACOLOGY \*

**34. Süleymanov T.A., Ağamirzəyeva K.A.**

“ BEYBİMİKS ” PREPARATININ QAZ XROMATOQRAFİYA-MASS SPEKTROSKOPIYA ÜSULU İLƏ ANALİZİ.....188

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

**35. Hüseyinov C.H., Şıxəliyev Ə.Ş., Hüseyinli.M.C.**

QIDA BORUSU XƏSTƏLİKLƏRİNİN DİAQNOSTİKASINDA XROMOSKOPIYANIN ROLU.....192

**36. Sadıqova G.H., Muradov H.K.**

OSTEOSARKOMALARIN KLİNİK ƏLAMƏTLƏRİ.....195

**37. Museyibov E. Ə.**

SİDİK YOLLARI İNFEKSİYALARININ EPİDEMİOLOGİYASI, XARAKTERİ VƏ MÜXTƏLİF SOMATİK PATOLOGİYALARDAN ƏZİYYƏT ÇƏKƏN ŞƏXSLƏRDƏ MEYDANA GƏLMƏ XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....198

**38. Quliyeva K.D.**

QADINLARDA CİNSİ ORQANLARIN PROLAPSİ VƏSİDİK SAXLAMAMAZLIQ BİRGƏ PROSESLƏRİNİN DİAQNOSTİKASI VƏ MÜALİCƏSİ.....202

**39. Əhmədova S.İ., İbrahimova G.X.**

UŞAQLARDA RESPİRATOR İNFEKSİYALAR ZAMANI ANTİBİOTİK SEÇİMİNƏ MÜASİR YANAŞMA.....205

\* ƏDƏBİYYAT İCMALI \* ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ \*  
\* LITERARY SURVEY \*

## AĞIR METALLARIN CANLI ORQANİZMƏ TƏSİRİ

Qarayev Q.Ş., Xəlilov V.H., Babayeva M.X.

*Azərbaycan Tibb Universiteti Elmi Tədqiqat Mərkəzi*

Müasir dövrdə elmin və texnikanın xüsusilə sənayenin müxtəlif sahələrinin sürətli inkişafı insanların həyat şəraitini yaxşılaşdırmaqla yanaşı ətraf mühitin müxtəlif tullantılarla çirklənməsinə səbəb olur. Torpağa, suya və havaya daxil olan fiziki və kimyəvi hissəciklər biosferdə kimyəvi tarazlığın pozulmasına, atmosferdə enerjinin paylanmasına, assimilyasiya və dissimilyasiya proseslərini-nm gedişinə, hətta ekosistemin dağılmasına səbəb olurlar. Ətraf mühitdə baş verən bu dəyişikliklər birbaşa və ya dolaylı yolla insan orqanizminə təsir göstərərək bir sıra patoloji proseslərin yaranmasına və eləcə də yaranmış patologiya-nın sürətli inkişafında vacib rol oynayırlar (1, 2, 5, 7, 20).

Orta hesabla hər il atmosferdən yer üzünə təxminən 200 milyon ton karbon qazı, 20 milyon ton dəm qazı, 200 milyon ton kükürd qazı, 53 milyon ton azot 2 oksid, 0,4 milyon ton qurğuşun daxil olur. Biosferə daxil olan tullantı materiallarının tərkibində miqdarınma görə birinci yeri ağır metallar tutur. Tədqiqatlar göstərir ki neft və daş kömür yataqlarında ağır metalların bütün növlərinə rast gəlmək olur (5).

Hazırda ətraf mühiti çirkləndirən başlıca amil antropogen amillərdir. Son illər texnoloji proseslərin təkmilləşdirilməsinə və yeni müasir təmizləyici qurğuların tətbiq olunmasına baxmayaraq ətraf mühitin kimyəvi tullantılarla o cümlədən ağır metallarla çirklənməsi davam edir. (11, 12, 13, 21, 25)

Ağır metallara torpaqda, suda, havada, bitkilərdə, heyvanlarda və s. rast gəlmək olur. Onlar müxtəlif yollarla – qida, su, hava, dəri, dərman preparatları və s. şəkildə insan orqanizminə daxil olaraq bir sıra biokimyəvi proseslərə nüfuz edirlər. Az miqdaada onlar maddələr mübadiləsinə müsbət təsir göstərərək böyümə və inkişaf proseslərini sürətləndirirlər. Lakin orqanizmdə toplanmış ağır metalların miqdarı orqanizm üçün adekvat olan həddi aşdıqda isə orqanizmə toksiki təsir göstərməklə qaraciyərin, böyrəklərin, qandamar və sinir sisteminin funksiyasını-pozmaqla orqanizmdə yaranmış patoloji prosesləri dərinləşdirirlər.

Ağır metalların orqanizmə göstərdiyi toksiki təsirin dərəcəsi müxtəlifdir və bir sıra xarici və daxili amillərdən asılıdır. Müəyyən edilmişdir ki, insan orqanizmə daha güclü toksiki təsiri Cd, Hg, Pb göstərirlər.

*Qurğuşun (Pb)* təbiətdə geniş yayılmış ağır metallardan biridir. Torpaqda kifayət qədər qurğuşun yataqları mövcuddur. Qurğuşun qiymətli metaldır ondan akumilyator istehsalında, lak, parlaq kraskalar, hərbi sursatlar istehsalında, pirotexniki materiallar, tipografiya işlərində, kabel, xrustal şüşə, keramik materiallar istehsalında geniş istifadə olunur. Hələ 5 min il əvvəl Yunan və Ərəb alimləri qurğuşunun yoksiki metal olduğunu qeyd etmişlər. Qurğuşunun zərərli təsirinə ən çox onun çıxarılması və emalı ilə məşğul olan insanlar məruz qalırlar (12, 19). Uşaq orqanizmi qurğuşuna daha həssas olur (12). Adətən qurğuşun istehsalı və istehlakı ilə məşğul olan sənaye müəssisələrinin yaxınlığında və avtomaqistral yollara yaxın ərazilərdə qurğuşunla zəhərlənmə riski dəfələrlə yüksək olur. Əksinə aqrar sənayesi yaxşı inkişaf etmiş ölkələrdə və yaşıllıq çox olan ərazilərdə qurğuşun birləşmələri dəfələrlə azdır (12, 13, 15, ). Qurğuşun kifayət qədər güclü neyrotoksik xassəyə

malikdir. O xüsusilə uşaqlarda sinir sisteminə ciddi təsir göstərərək əqli inkişafın ləngiməsinə səbəb olur. 6 yaşa qədər uşaqlar üçün qurğuşun duzları daha təhlükəlidir. Qurğuşunla xroniki zəhərlənmiş uşaqlar aqressiv olub, çətin tərbiyə olunurlar, davranışları pozulur. Belə uşaqlarda həmçinin iştahanın pozulması, qarında ağrılar, qəbzlik, anemiya müşahidə olunur. Qurğuşun insan orqanizminə müxtəlif yollarla, əsasən bitki və heyvan mənşəli qida məhsullarının tərkibində daxil olur. Toz halında qurğuşun avtomobil yollarında, nəqliyyatın hərəkəti zamanı havaya qalxır və ətrafa yayılır. Parlaq boyada və lakda qurğuşunun miqradı daha çox olur. Ona görə də mənzillərin divarını təmir edən zaman havadakı toz hissəciklərində qurğuşunun miqdarı artmış olur. Köhnə mənzillərdə çox vaxt metal su boruları erroziyaya uğrayan zaman qurğuşun birləşmələri içilən suyun tərkibinə daxil olur və xüsusilə kiçik yaşlı uşaqlarda zəhərlənmə riskini artırır. Elə bu səbəbdən də bəzən köhnə evlərin təmiri zamanı ailə qzvlərinin qurğuşundan zəhərlənməsi baş verir.

Qurğuşun insan orqanizminə çox az miqdarda lazımdır. Sağlam adamın bədənində 2 mq-a qədər qurğuşun olur. Normada qurğuşunun miqdarı qanda 0,25 mkq/l, sidikdə isə 0,08 mkq/L olmalıdır. Onun miqdarı 10 mq/kq-dan çox olduqda ölüm şansı yüksəlir. (5). Az miqdarda qurğuşun orqanizm üçün vacibdir: sümük toxumasında mübadilə proseslərində iştirak edir, orqanizmdə Fe mübadiləsinə, böyümə və inkişafa təsir etməklə yanaşı bir sıra proseslərdə o cümlədən qanda hemoqlobinin miqdarına təsir edir, fermentləri fəallaşdırır (5, 13, 24). Orta hesabla hər gün insan orqanizminə 10-20 mq qurğuşun duzları daxil olur. Lakin onun çox hissəsi bədəndən xaric olunur. Orqanlarda qurğuşunun toplanması oradakı antoqonist və sinergist ionların miqdarından asılıdır. (2,16,). Qurğuşunun antoqonisti – Fe, Mn, Ca, Zn, P, Se, Cr, həmçinin A, C və E qrupu vitaminləridir. Orqanizmə daxil olan qurğuşun əsasən sümüklərdə, qaraciyər, böyrəklərdə, beyində toplanır. Hamilə qadınlarda qurğuşun sümüklər-dən qana daxil olur və rüşeymin normal inkişafını pozur. Zaman keçdikcə qurğuşunun orqanizmdə miqdarı artır və təsir gücü çoxalır. Ona görə də qurğuşunla zəhərlənmə kəskin və xroniki ola bilər. Kəskin zəhərlənmə orqanizmə qurğuşun birləşmələrinin normadan dəfələrlə artıq miqdarının birdəfəlik və sisteməlik həzm kanalına daxil olması zamanı baş verir. Məişətdə istifadə olunan parlaq boyalar, keramik materiallar istehsalı və emalı ilə məşğul olan insanlarda kəskin zəhərlənmə riski yüksəkdir. Zəhərlənmə ilkin olaraq – qusma, bağırsağ disfunksiyası, böyrək funksiyasında baş vermiş kəskin pozğunluqlar, sinir sisteminin oyanması, həyacanlanma, depressiya müşahidə olunur.

Xroniki zəhərlənmə tərkibində nisbətən çox qurğuşun duzları olan qida məhsulları və ya içməli suyu uzun müddət qəbul etdikdə, məişətdə keramik əşyalardan istifadə zamanı, parlaq boya ilə rənglənmiş divar və ya digər əşyalarla uzun müddət təmasda olduqda baş verir (5, 13, 20). Qida vasitəsi ilə orqanizmə daxil olan qurğuşun nazik bağırsağdan qana sorularaq qaraciyərdə toplanır. Buradan ödə daxil olur və onun vasitəsilə yenidən 12 barmaq bağırsağa daxil olur. Onun bir hissəsi qana sorulur, qalan hissəsi isə orqanizmdən nəcislə xaric olunur. Qana daxil olan qurğuşun sümüklərdə, böyrəkdə, beyində toplanır. Qanla dövr edən qurğuşun müxtəlif üzvlərdə toplandıqca həmin üzvün funksiyasını pozmaqla yanaşı eyni zamanda bir sıra tənzimləyici sistemlərin o cümlədən enzimlərin təsirini zəiflədir. Nəticədə son sidiyin tərkibində protoporfirin miqdarı artır və saturnizm xəstəliyinin ilk əlaməti meydana çıxır ( 5, 16, 17).

Qurğuşunun orqanizmdə miqdarı normadan bir neçə dəfə çox olduqda daha ağır fəsadlar, əzələlərinin distrofiyası, potensiyanın azalması, yaddaşın zəifləməsi, qan təzyiqinin artması, ateroskleroz, böyrək çatışmazlığı, depressiya müşahidə olunur. Qurğuşun nukleotidlərin fosfat qrupuna birləşir və RNT-ni dağıdır.

*Kadmium (Cd)*. Təbiətdə kadmium həmçinin sulfid suxurlarında mis və sinklə birlikdə toplanır. Torpaqda təxminən  $4,5 \times 10^{-4}$  faiz kadmium birləşmələri olur. Atmosferə

kadmium əsasən (44,5%) onun istehsalı və istehlakı ilə məşğul olan sənaye müəssisələrinin tullantılarının tərkibində, qalan böyük bir hissəsi isə onunla zəngin olan əşyaların yandırılması və ya emalı zamanı toz halında daxil olur. Torpağa isə əsasən kübrələrin tərkibində keçərək, bitkilərə, heyvan və nəhayət insan orqanizminə sirayət edir. Kənd təsərrüfatında kalsium superfosfatın normadan çox verilməsi bitkilərdə kadmium birləşmələrinin miqdarını artırır.

Kadmium və onun birləşmələri çox zəhərlidir. Torpaqda, suda, havada onun miqdarı nisbətən çox olmadığına görə insan orqanizminə uzun müddət ərzində daxil olur və tədricən toplanır (14, 18, 20). Kadmium birləşmələrinin bir hissəsi toz vasitəsi ilə və ya siqaret tüstüsü ilə tənəffüs yollarına daxil olur və qana keçir (30-50%). Həzm kanalına daxil olan kadmium duzlarının çox az hissəsi (5%-ə qədər) qana sorulur. Onların böyük bir hissəsi bədənə xaric olunur. Kadmium əsasən qaraciyər, böyrəklərdə və sümüklərdə toplanır. Qanda nisbətən az toplanır. Kadmiumla xroniki zəhərlənmə zamanı qan təzyiqi artır, ağciyər və böyrəklərin işi pozulur, sidikdə zülalların miqdarı artır, kürək və ətraf əzələlərində kəskin ağrılar olur, sümüklər kövrəkləşir, xərçəngə meyillilik artır, fermentlərin fəaliyyəti zəifləyir, “ox-ox” xəstəliyi əmələ gəlir, Fe, Ca və s. metalların mübadiləsi pozulur (13, 26). Şəkərli diabet xəstəliyi olanlar və siqaret çəkənlər kadmiuma daha həssas olurlar. Kadmiumun insan orqanlarında toplanması Fe ionlarının miqdarından asılıdır. Qadınlarda Fe ionları nisbətən az olduğuna görə onların zəhərlənmə riski daha yüksəkdir. Kadmiumun toksiki və toksiki olmayan dozaları arasında fərq çox azdır (4,6,26). Uzun müddət siqaret çəkən adamlarda kadmiumla xroniki zəhərlənmə riski yüksək olur. Bir ədəd siqaretin tərkibində 1,2-2,5 mq-a qədər kadmium olur. Ağciyər xərçənginin və beyin qansızmalarının yaranmasında kadmium vacib rol oynayır (7, 10, 26). Sağlam adamın bədənində gün ərzində 48 mq kadmium daxil olması təhlükəli deyil. Kadmium ion şəklində daha təhlükəlidir. O tərkibində Zn olan fermentlərin fəaliyyətini xeyli zəiflədir. Hüceyrədə kadmium membran keçiriciliyini pozur (9,11,26). Kadmiumla xroniki zəhərlənmə zamanı əzələlərdə şiddətli ağrılar əmələ gəlir, sümüklərin sınma qabiliyyətinin artması müşahidə olunur. Qaraciyər və böyrəklərin işi pozulur .

Öz xassəsinə görə kadmium misə oxşayır və orqanizmdə misi əvəz edə bilər. Kadmium orqanizmdə bir sıra zülallarla, o cümlədən 2 qlobulinlə birləşir və bu birləşmə nisbətən az zəhərli olur. Kadmiumun bir hissəsi orqanizmdə ion şəklində olur ki, bu halda o daha zəhərli olur (8,10,11 ). Kadmium tərkibində Zn olan 300-ə qədər fermentin inhibitoru hesab olunur ( 5, 6, 9, 23 ). Selen birləşmələri kadmiumun təsirini zəiflədir.

*Mis (Cu).* Mis insan orqanizmi üçün çox vacib olan mikroelementlərdən biri olub oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarının gedişində iştirak edən fermentlərin – sitoxromoksidaza, tironaza və digər vacib zülalların tərkibinə daxildir. Orqanizm-də mis çatışmadıqda hidrosilləşmə, oksigen və elektronların daşınması prosesləri zəifləyir, immunitet aşağı düşür, qan damarlarının divarının elastikliyi azalır, endokrin sistemin fəaliyyəti pozulur (5, 22). Sağlam insanın bədənində misin artıq miqdarı toplanmır. Bu onunla əlaqədardır ki orqanizmin özünün bu metalın miqdarını tənzimləyən mexanizmi mövcuddur ki, onun miqdarı az olduqda adsorbsiyası artır, çox olduqda isə - bədənə xaric olunması sürətlənir (5, 22). Mislə xroniki zəhərlənmə zamanı böyümə zəifləyir, hemoliz, hemoqlobinin miqdarının azalması, qaraciyər, böyrək və beyin hüceyrələrinin deqradasiyası müşahidə olunur (5, 12, 26). Misin 95%-i qanın seriloplazmin zülalının tərkibində olur. Eritrositlərin tərkibinə daxil olan zülal superdesmutazada 60%-ə qədər mis vardır. Normada insan orqanizmində 100-150 mq mis olur. Bazedov xəstəliyi olan adamlarda və dölün qaraciyərində mis bir qədər çox olur. Orqanizmdə irsi xəstəlik kimi naddələr mübadiləsi pozulduqda Vilson-Konovalov adlı irsi xəstəlik əmələ gəlir. Mis qan damarlarının düzgün formalaşmasını təmin edən elastin adlı zülalin tərkibinə daxildir. Mis ionları Hipofizin

hormonlarının sintezini stimullaşdırır, immuniteti artırır, həzmi yaxşılaşdırır, sinir sisteminin fəaliyyətinə müsbət təsir göstərir, kollagenin tərkibinə daxildir. Mis orqanizmin ümumi sağlamlığına müsbət təsir göstərir, Qadınlarda cinsiyyət hormonlarının sintezini artırır. Tüklərin, dərinin rəngini, dərinin elastikliyi tənziyləyir. Təsadüfi deyildir ki Aristotel əlində metal misdən hazırlanmış şarla yatırmış. Kleopatra qızıl və gümüş boyunbağı ilə bərabər mis boyunbağı da taxırmış.

Mis əksər bitkilərdə paxlalılarda, dənli bitkilərdə, qozda, ət və süd məhsullarında balıq ətində içməli suda kifayət qədər vardır. Ona görə də onun orqanizmdə çatışmazlığı ilə əlaqədar xəstəliklər çox az təsadüf olunur ( 3, 26).

*Sink (Zn).* Təbiətdə 60-a yaxın mineralların tərkibində tapılmışdır. Torpaqda və suda kifayət qədər sink duzları vardır (4, 7, 17). Qida məhsullarından almada, limonda, əncirdə, qreyfutda, balda, əksər tərəvəz bitkilərində, dəniz məhsullarında daha çoxdur. Gün ərzində orqanizmə 10-25 mq sink daxil olmalıdır. Yaşlı adamın bədənində onun miqdarı 1,5-3,0 mq arasındadır. Orqanizmdə sinkin artıq miqdarının toplanması müxtəlif bioloji fəal əlavələrin və eləcə də dərman preparatlarının uzunmüddətli qəbulu zamanı baş verə bilər. Qida ilə orqanizmə daxil olan sinkin 20-30 %-i bağırsaqlardan qana sorulur.

Normada sink sinir sisteminin fəaliyyətini yaxşılaşdırır, beyinin inkişafına və yaddaşın güclənməsinə səbəb olur. Orqanizmdə sink sümük toxumasının inkişafını stimullaşdırır, böyümə və inkişaf proseslərinə kömək edir, toxumaların regenerasiya qabiliyyətini artırır, reproduktiv funksiyalara təsir göstərməklə spermatozoidləri fəallaşdırır, cinsiyyət hormonlarının sintezini gücləndirir (5, 8, 17) Hamiləliyin normal gedişini tənziyləyir. İnsanın genetik aparatındakı 100-ə qədər nukleoproteidin tərkibinə daxildir (5, 20). Orqanizmin immun sisteminin fəaliyyəti xeyli dərəcədə sink ionlarından asılıdır. Sink Timus vəzisinin Timolin adlı hormonunun tərkibinə daxildir. Bu hormon orqanizmdə T-limfositlərin miqdarını tənziyləyir . Ona görə də bir sıra alimlər hesab edirlər ki, sink immuniteti artırır (16, 17). Sink yaxşı antioksidantdır. O lipid peroksidləşməsinə tənziyləyən ferment -superoksidemutazanın tərkibinə daxildir. Artrit və revmatizmin müalicəsində istifadə olunur. Sink orqanizmdə insulinin sintezi və paylanması tənziyləyir (17, 22). Mədəaltı vəzdə B-hüceyrələrin dağılmasının qarşısını almaqla qanda şəkərin miqdarını tənziyləyir. Hipofiz, qalxanabənzer vəz, böyrəküstü vəz və yumurtalıqlarda gedən mübadilə proseslərində iştirak edir. Prostat vəzin fəaliyyətinə müsbət təsir göstərməklə adenomanın inkişafını ləngidir. Sinkin qanyaranma sisteminə pozitiv təsiri sübuta yetirilmişdir (5, 17). Sink bir çox viruslar əleyhinə yaxşı vasitədir. Mədədə HCl sintezinə kömək edir, alkoqol zəhərlənmələrinin qarşısını alır.

Sinkin qeyri-üzvü birləşmələrindən  $ZnCl_2$  və  $ZnSO_4$  yüksək toksikliyə malikdir. Ərzaq məhsullarını sinklənmiş qablarda uzun müddət saxladıqda qidanın tərkibində  $ZnCl_2$  və  $ZnO$  əmələ gəlir ki, bu da zəhərlənmə ehtimalını yüksəltmiş olur. Sink əsasən hüceyrə strukturlarında, toxumluqda, əzələlərdə, dəridə, tükdə, sümükdə toplanır. A və B<sub>6</sub> vitaminləri sinkin mənimsənilməsinə sürətləndirir (5). Orqanizmdə sinkin əsas antoqonistləri Cu, Cd, Ca-dur. Orqanizmdə sink çatışmadıqda böyümə və inkişaf prosesləri, DNT-nin ikiləşməsi zəifləyir, iştahanın pozulması və ariqlama müşahidə olunur, yaddaş və immunitet zəifləyir, xərcəng xəstəliyinin inkişaf ehtimalı yüksəlir (5, 17).

Orqanizmdə sink normadan çox olduqda qaraciyərin fəaliyyəti zəifləyir, mədəaltı vəz və prostatın fəaliyyəti pozulur, immunitet zəifləyir. Tüklər tez qırılır, dırnaqlar qabıq qoyur.

Adətən orqanizmə daxil olan ağır metal ionları buradakı müxtəlif maddələrlə birləşərək yeni üzvü və ya qeyri-üzvü birləşmələr əmələ gətirirlər. Onların bir qismi kimyəvi cəhətdən fəal olurlar və müxtəlif orqanlarda toplanaraq çirklənmələrə səbəb olurlar. Digər bioloji fəal ağır metal birləşmələri maddələr mübadiləsinin ümumi axarına



qoşularaq müxtəlif biokimyəvi proseslərin normal gedişini pozurlar. Nəticədə orqanizmdə müxtəlif patoloji hallar, xəstəliklər əmələ gəlir və ya əvvəllər orqanizmdə mövcud olan patologiyaların ağırlaşmasına səbəb olurlar. Buna görə də ətraf mühitdə ekoloji tarazlığın qorunub saxlanması və orqanizmin ağır metallarla nomadan çox miqdarı ilə təmasda olması ehtimalının azaldılması eim və texnikanın yüksək inkişaf etdiyi hazırkı şəraitdə olduqca aktual məsələdir.

#### **ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

1. Левина Э.Н. Общая токсикология металлов Л.1972.
2. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. М.,1982
3. Алексеев Ю.В. Тяжелые металлы в почвах и растениях. Л. 1987.
4. Осипова Н.А., Язиков Е.Г., Янкович Е.П. Тяжелые металлы в почве и овощах как фактор риска для здоровья человека // Фундаментальные исследования 2013, №8, С.681-686.
5. Зинина О.Т. Влияние некоторых тяжелых металлов и микроэлементов на биохимические процессы в организме человека –// Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы . Хабаровск 2001, №4, 99-105.
6. Казымов М.А., Алиева И.В. Изучение и гигиеническая оценка риска для здоровья от присутствия тяжелых металлов в продуктах питания. //Казан Мед. Журнал 2014, 95, №5, 706-709.
7. Казымов М.А. Загрязнение атмосферного воздуха крупного города тяжелыми металлами и оценка их опасности для здоровья населения. //Медицина труда и промышленная экология 2014, №5, С. 37-40.
8. Березин И.И., Сучков В.В., Влияние загрязнения почвы на формирование риска здоровью населения . //Санитарный врач 2014, №1, 10-13.
9. Митчиев А.К., Брин В.Б., Боцьева Н.В. О возможности профилактики мелаксеном нефротоксического действия кадмия в эксперименте.// Мат. 1 Международной научной Конференции 31октября-2 ноября, Владикавказ, 2013, Ч. 1, 324-326.
10. Рыбьянова Ж.А., Дерхо М.А., Середа Т.И., Мальцева Л.Ф. Влияние кадмия на белковый спектр крови мышей в пост интоксикационный период.// Материалы 7 между. Заочной научно-практической Интернет конференции Орел 7 апреля 2014, 2014, С 104-108.
11. Мирзоев Э.Б. , Кобяко В.О., Губина О.А., Фролова Н.А. Ответная реакция организма крыс (F1) при хроническом воздействии малых доз кадмия в антенатальный период развития.// Токсикологический вестник 2014, №4, С. 29-33.
12. Аскарлова З.Ф., Яшук А.Г., Аскарлов Р.А., Байкина И.М., Динамика смертности детского населения города с высокой техногенной нагрузкой. //Проблемы Социальной гигиены здравоохранения и ист. мед. 2013, №6, С. 10-12.
13. Шумакова А.А., Трушина Э.Н., Мустафина О.К. Сочно С.Х., Гмошлинский И.В. Хотимченко С.А. Влияние наночастиц диоксида Титана и диоксида кремна на накопления и токсичность свинца в эксперименте при их внутримышечном введении.// Вопросы питания 2014, 83, №2, 57-63.
14. Митчиев А.К., Брин В.Б., Боцьева Н.В. О возможности профилактики мелаксеном нефротоксического действия кадмия в эксперименте. //Материалы 1 международной научной конференции Развитие регионов в XXI веке. Владикавказ 31 октября 2013 г. 2013, Ч.1, С. 324-326.
15. Ахнолова В.О. Изменение токсичности ацетата свинца в условиях экспериментальной гиперкальцемии.// Материалы Международной научной конференции . Развитие регионов в XXI Веке . Владикавказ 31 октября 2013 г. 2013, Ч.1, С. 73-75.
16. Гуськова О.А., Завьялова Н.В., Скворцова Е.Л. Наночастицы Ag, Zn, Ti обзор современных токсикологических данных.// Санитарный врач. 2014, №6, 47-51.
17. Тунгушбаева З.Б., Кулжанова Д.К. Биохимические показатели крови крыс при кадмиевой интоксикации и последующих коррекции тагансорбитом.// Успехи соврем естествознания 2014, №3, 199-200.
18. Брин В.Н., Митчиев А.К. Профилактика изменений функционального состояния почек и сосудистой системы в условиях свинцового отравления.// Материалы международной научно- практической конференции «Белые ночи» Грозный 1-3 июня 2014 г. 2014, С.44-49.
19. Любавина Е.В., Сухова Х.Х., Шамшурина С.О. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека .// Материалы 5 Всесоюзной научно- практической конференции Ярославль 8-9 декабря 2011, 2011, Ч.1, 344-349.
20. Даукаев Р.А., Сулейманов Р.А. Эколого-гигиеническая оценка влияния предприятий черной металлургии на окружающую среду территорий Башкирского Зауралья. //Экология человека 2008, №7, С.9-13.
21. Антонович Е.А, Подрушняк А.Е., Щуцкая Т.А. Токсичность меди и ее соединений // Современные проблемы токсикологии 1999, №3, С.4-13
22. Asvold B.O., Bjoro T. , Platon C., Vatton L.I. Clin . Thyroid function and the risk of coronary heart disease: 12-year follow –up of the HUNT study in //Norway. Endocrinol. 2012, 77, №6, 911-917.
23. Jelea Stela –Gabriela Biochemical and structural changes in the Liver at prepubescent rest treated with lead acetate .// Bul. Univ Agr. Sci and Vet. Med. 2008, 65, №2, p. 16-19.
24. Willi R.E., Felgenhuer N., Ejer F.,Buters I.T., Zilker T. Gruppenvergiftung mit Blci am Arbeitspats .// Dtsch. Med Wochenschr. 2009,134, №50, p. 2556-2560.
25. Khlifi Rim, Olmeyda Pavlo, Gil Fernando, Feki-Tounisi Malko, Mammami Bonthaine, Rebai Ahmed, Hamza-Chafli Amei. Risk of laryngeal and nasopharyngeal cancer assoceitd with arsenic and cadmium in the Tunusian population.// Euviron Set. Pollut Res. 2014, №3, 2032-2042

Daxil olub: 18.10.2017.

## К ВОПРОСУ ОБ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Бабаева Г.Г.<sup>1\*</sup>, Самедова Т.А.<sup>1</sup>, Бабаев З.М.<sup>2</sup>,  
Гусейнова Ф.Р.<sup>3</sup>, Зейналлы Т.И.<sup>4</sup>

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования  
Врачей имени А.А.лиева, кафедра Терапии (с курсом физиотерапии)<sup>1</sup>  
“MedEra Hospital”, отделение воспалительных заболеваний кишечника<sup>2</sup>,  
Баку, Азербайджан*

*Медицинская служба Государственной Миграционной Службы  
Азербайджанской Республики<sup>3</sup>,  
Городская поликлиника №3, г.Сумгаит<sup>4</sup>, Азербайджан.*

Эндотелиальная выстилка сосудов регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку и сосудистый тонус. Эндотелиальная дисфункция имеет значение в развитии многих патологических процессов, например тромбоза, неоангиогенеза, ремоделирования сосудов, внутрисосудистой активации тромбоцитов и лейкоцитов. При дисфункции эндотелия наблюдается дисбаланс между факторами, обеспечивающими эти процессы. Нарушения обнаруживаются практически при всех кардиоваскулярных заболеваниях, эректильной дисфункции, диабете, сепсисе, поражении почек, заболеваниях пищеварительного тракта, злокачественных образованиях.

Термин «эндотелий» предложен в 1865 г. для обозначения выстилки кровеносных и лимфатических сосудов, сердца, серозных, синовиальных и мозговых оболочек, задней камеры глаза, респираторных путей. В настоящее время данный термин используется только для обозначения внутренней клеточной выстилки сосудистого русла. Эндотелий, по современным представлениям – это самый большой в организме человека активный эндокринный орган, диффузно расположенный во всех органах и тканях [1].

Эндотелий – внутренняя выстилка сосудов – состоит приблизительно из  $1-6 \times 10^{13}$  клеток. Эндотелий интимы сосудов выполняет барьерную, секреторную, гемостатическую, вазотоническую функции, играет важную роль в процессах воспаления и ремоделирования сосудистой стенки.

Эндотелиальные клетки создают барьер между кровью и тканями, при помощи синтезируемых ими факторов выполняют ряд важных регуляторных функций, к которым относятся:

- транспортная – диффузия веществ между кровью и тканями, а также везикулярный транспорт (с возможным метаболическим превращением транспортируемых молекул);

- вазомоторная – участие в регуляции сосудистого тонуса за счет выделения вазоконстрикторных (эндотелин-1, ангиотензин II, тромбоксан A<sub>2</sub>, реактивные формы кислорода) и вазодилатирующих (оксид азота – NO, простаглицлин, простаглицландин, эндотелиальный гиперполяризующий фактор, С-тип натрийуретического пептида, брадикинин, адреномедулин) факторов [2];

- гемостатическая – участие в процессах гемостаза за счет выработки антикоагулянтов (NO, простаглицлин, тканевый активатор плазминогена, антитромбин III, протеины С и S) и протромбогенных факторов (эндотелин-1, ингибитор

активатора плазминогена, фактор Виллебранда) [3], а также способности к элиминации активированных факторов свёртывания и их метаболитов. В норме эндотелий препятствует тромбообразованию и обладает высокой тромборезистентностью[4].

**Таблица №1.**

*Основные функции эндотелия и механизмы их осуществления*

Функции эндотелия	Основные механизмы
Атромбогенность сосудистой стенки	NO, t-PA, тромбомодулин и другие факторы
Тромбогенность сосудистой стенки	Фактор Виллебранда, PAI-1, PAI-2 и другие факторы
Регуляция адгезии лейкоцитов	P-селектин, E-селектин, ICAM-1, VCAM-1 и другие молекулы адгезии
Регуляция тонуса сосудов	Эндотелин, NO, PGI-2 и другие факторы
Регуляция роста сосудов	VEGF, FGFb и другие факторы

- пролиферативная – стимуляция ангиогенеза (эндотелин-1, ангиотензин II, эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF), тромбоцитарный фактор роста, фактор роста фибробластов, эпидермальный фактор роста и другие) и подавление неоангиогенеза (NO, простаглицлин, брадикинин)[5].

Расположенный на границе между тканями и кровью эндотелий играет важную роль в регуляции воспалительного процесса в организме. За счет рецепторов, представленных на поверхности эндотелия, осуществляется проникновение иммунных клеток из циркулирующей крови в очаг воспаления в тканях. Эндотелий участвует как в инициации, так и в завершении процесса воспаления за счет белковых рецепторов (межклеточная молекула адгезии-1 – ICAM-1, сосудистая молекула адгезии-1 – VCAM-1, эндотелиальная лейкоцитарная молекула адгезии-1 – ELAM-1) и цитокинов, выделяемых в просвет сосудов (модифицированные липопротеины, воспалительные цитокины, вазоактивные пептиды, нейропептиды, P- и E-селектины). Активаторы молекул адгезии лейкоцитов, такие как E-селектин, P-селектин, ICAM-1 и молекулы сосудистой адгезии-1 (VCAM-1) позволяют лейкоцитам прикрепляться к эндотелию и затем перемещаться в ткани, тем самым увеличивая местный воспалительный ответ [Boyle J.J., 2005; Becker L.C., 2005]. Воспаление является одним из нескольких факторов, которые могут внести изменения в работу эндотелиальных клеток (ЭК), что в свою очередь может привести к повреждению эндотелиального слоя [6,7].

Стратегическое местоположение эндотелия позволяет ему быть чувствительным к изменениям в системе гемодинамики, сигналам, переносимым кровью, и сигналам подлежащих тканей. Он отвечает на эти изменения, выделяя аутокринные и паракринные вещества. Сбалансированное выделение биологически активных факторов способствует поддержанию гомеостаза [8].

Все факторы, продуцируемые эндотелием, можно условно разделить по скорости и времени секреции на 4 группы:

1) постоянно секретирующиеся из эндотелия в кровь (оксид азота (NO) и простаглицлин);

2) выделяющиеся в кровь только при стимуляции и активации эндотелиальных клеток (фактор Виллебранда, P-селектин, тканевый активатор плазминогена и т.д.) [9];

3) факторы, синтез которых резко увеличивается при повреждении эндотелия (эндотелин - 1, молекулы адгезии, E-селектин и др.). В нормальных условиях данные вещества практически не синтезируются;

4) факторы, которые синтезируются и накапливаются в эндотелиальных клетках, такие как тканевый фактор. В эту группу можно также отнести рецепторы эндотелия, так называемые мембранные белки - рецептор протеина C, тромбомодулин [10]. Активация эндотелия является физиологическим процессом и характеризуется

нарастанием в сыворотке крови NO, простаглицлина, фактора Виллебранда и многих других. Кроме воспалительных цитокинов активацию эндотелия также вызывают: гипоксия, изменение скорости кровотока (гемодинамическая перегрузка), циркулирующие нейрогомоны (катехоламины, ацетилхолин, гистамин, вазопрессин, брадикинин и др.), тромбоцитарные медиаторы (серотонин, АТФ, тромбин) [11].

По мнению зарубежных авторов, существуют две стадии активации ЭК воспалительными цитокинами [12]. Первая стадия, так называемая «активация I типа» ЭК, происходит быстро и не требует ни *de novo* синтезированного белка, ни активации регуляции генов. Последовательность событий включает сокращение ЭК (таким образом, обнажается базальная мембрана) и экзоцитоз телец Вайбеля-Паладе с последующей поверхностной экспрессией Р-селектина и экзоцитозом фактора Виллебранда в плазму. Затем запускается вторая стадия – «активация II типа» ЭК, которая требует времени для того, чтобы стимулирующие медиаторы (гистамин, тромбин, цитокины) провзаимодействовали с их рецепторами и произвели эффект посредством транскрипции генов и синтеза белков [12]. В данный процесс вовлечены гены, кодирующие молекулы адгезии, цитокины и тканевые факторы. Активация эндотелия, вызванная физиологическими уровнями воспалительных цитокинов, является обратимой. Кроме того, после эндотелиальной активации запускается синтез цитокинов, таких как интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8) и белка хемоаттрактанта моноцитов 1 (MCP 1). Считается, что в норме устранение стимулов активации ЭК (например, понижение холестерина или удаление бактерий) приводит к постепенному возвращению эндотелия к его нормальному, покоящемуся состоянию по мере уменьшения уровня воспалительных цитокинов. При длительной стимуляции ЭК одним или несколькими из этих факторов происходят рецепторные, биохимические и микроструктурные изменения, приводящие к постепенному истощению и извращению компенсаторной «дилатирующей» способности эндотелия. Преимущественным «ответом» эндотелиальных клеток на физиологические стимулы становятся диаметрально противоположные процессы: вазоконстрикция и пролиферация [3,11]. Чрезмерная или хроническая стимуляция ЭК может привести и к другим изменениям, которые простираются за пределы нормального физиологического ответа на воздействие. При таких условиях эндотелий перестаёт адекватно выполнять свои функции, что приводит к структурным перестройкам и необратимым повреждениям ЭК [Blann A., 2000]. Таким образом, хроническая активация эндотелия может приводить к формированию «порочного круга» и эндотелиальной дисфункции (ЭД). Нарушения работы ЭК могут приводить к серьезным патологическим изменениям [Blann A., 2000; Hirata K., Amudha K., Elina R., et al., 2004].

К настоящему времени накоплены данные о многогранности механизмов участия эндотелия в возникновении и развитии различных патологических состояний. Это обусловлено не только участием в регуляции процесса воспаления, но и непосредственным воздействием на сосудистый тонус, гемореологию и тромбообразование, участием в защите целостности сосудистой стенки, развитии процесса атерогенеза и многими другими функциями ЭК. Учитывая разнообразие функций эндотелия, дефиниция синдрома ЭД должна быть достаточно широкой и включать в себя нарушения барьерной функции сосудистого эндотелия, изменение синтетических функций, ухудшение антитромботических свойств, изменение активности ангиогенеза, дисбаланс регуляции тонуса гладкой мускулатуры сосудов, пролиферативной способности, миграционных свойств, нарушение системы сдерживания диапедеза нейтрофилов и моноцитов в ткани [13].

В настоящее время эндотелиальную дисфункцию рассматривают как патологическое состояние эндотелия, в основе которого лежит нарушение продукции эндотелиальных факторов, при котором эндотелий не в состоянии обеспечить

гемореологический баланс крови, что приводит к нарушению функций органов и систем[2,4].

Современное представление об эндотелиальной дисфункции можно отразить в виде трех взаимодополняющих процессов (по образному выражению «триада эндотелиальной дисфункции»):

- смещение равновесия регуляторов-антагонистов;
- нарушение реципрокных взаимодействий в системах с обратной связью;
- образование метаболических и регуляторных «порочных кругов», изменяющих функциональное состояние эндотелиальных клеток, что приводит к нарушению функции тканей и органов[1].

ЭД как типовой патологический процесс является ключевым звеном в патогенезе многих заболеваний и их осложнений [7]. В настоящее время доказана роль ЭД в развитии многих заболеваний:

- сердечно-сосудистых (атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность, заболевания периферических артерий) [14,15,16,17];
- неврологических (инсульт, рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера)[18];
- гастроэнтерологические (воспалительные заболевания кишечника, гепатит, цирроз, панкреатит);
- болезней легких (хроническая обструктивная болезнь легких, легочная артериальная гипертензия, респираторный дистресс-синдром взрослых, синдром апноэ во сне) [6, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26].

ЭД предшествует развитию клинических проявлений заболеваний, поэтому оценка функции эндотелия имеет большое диагностическое и прогностическое значение. Развитие новых методов диагностики функционального состояния эндотелия является одной из важнейших задач современной науки. Используемые в настоящее время методы диагностики ЭД можно разделить на три большие группы: биохимические, клеточные и функциональные. Безусловно, большой научный интерес представляет выявление новых значимых маркеров повреждения эндотелия. Исследование содержания молекул эндотелиального происхождения (метаболиты NO, воспалительные цитокины, молекулы адгезии, регуляторы тромбообразования, маркеры эндотелиального повреждения и репарации) в циркулирующей крови позволяет оценить функциональное состояние эндотелиальных клеток. Эти исследования дают важную информацию относительно механизмов и тяжести ЭД, но в настоящее время имеют крайне ограниченное применение в рутинной поликлинической практике в связи со сложностью проведения.

Эндотелиальную дисфункцию можно определить как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ. Одним из методов оценки выраженности эндотелиальной дисфункции является оценка содержания в крови этих веществ или исследование содержания в крови факторов, повреждающих эндотелий, уровень которых коррелирует с эндотелиальной дисфункцией. К факторам риска повреждения эндотелия относятся:

- гиперхолестеринемия;
- гипергомоцистеинемия (ГГЦ);
- повышенный уровень цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8)[27].

В последние годы большое внимание уделяется изучению состояния сосудистого эндотелия при различных заболеваниях. Известно, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) является предиктором и неизменным компонентом патогенеза многих заболеваний, актуальна она и в современной гастроэнтерологии. Нами были рассмотрены основные аспекты эндотелиальной дисфункции на примере воспалительных заболеваний кишечника и хронической печеночной патологии.

ЯК занимает одну из ведущих позиций в структуре болезней пищеварительной системы [28, 29]. Непрерывное, рецидивирующее течение сопровождается значительным снижением качества жизни больных ЯК, что является важной медико-социальной проблемой и предусматривает поиск новых направлений в изучении этиологии и патогенеза данной патологии [30].

Клетки эндотелия вовлечены во все фазы острого и хронического воспаления, такие как начальная вазодилатация, увеличение сосудистой проницаемости, прилипание, трансмиграция и активация лейкоцитов, ангиогенез и фиброплазия. Активация и/или повреждение эндотелиальных клеток имеет фундаментальное значение для развития широкого спектра патологических процессов, в том числе повреждения слизистой толстой кишки при ЯК [31]. Воспалительный процесс в слизистой оболочке кишечника, в частности лейкоцитарная инфильтрация, способствует повреждению эндотелия сосудов слизистой оболочки кишечника, вызывая в ней нарушение микроциркуляции с возникновением микротромбов и дальнейшие трофические изменения [32, 33, 34].

На фоне поражения эндотелия усиливается выработка васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF), или фактора роста сосудистого эндотелия, который приводит к повреждению эндотелия. VEGF влияет на развитие новых кровеносных сосудов и выживание незрелых кровеносных сосудов (сосудистую поддержку), связываясь с двумя близкими по строению мембранными тирозинкиназными рецепторами (VEGFR(1 и VEGFR(2) и активируя их [35]. VEGF является маркером эндотелиальной дисфункции и показателем активности регенераторного компонента воспалительной реакции. Фактор роста эндотелия сосудов вырабатывается макрофагами, эндотелиальными клетками и их окружением. Экспрессия VEGF регулируется гипоксией поврежденной ткани, он индуцирует пролиферацию, миграцию эндотелиоцитов, формирование просвета сосудистых трубок и связанной сосудистой сети, а также влияет на проницаемость капилляров грануляционной ткани [36]. Фактор роста сосудистого эндотелия – маркер повреждения эндотелия, который свидетельствует об активации неоангиогенеза, в том числе и онкологического характера [37].

Предполагают, что повышение содержания этого фактора создает основу для развития иммунодефицита и способствует ускользанию опухоли от иммунного надзора [38]. Вследствие изменения функции эндотелия сосудов кишечника уменьшается вазодилатационный потенциал, развивается тканевая гипоперфузия, что отрицательно влияет на заживление язвенных дефектов и поддерживает хроническое воспаление [30].

По данным Третьяковой Ю. И. [28, 39] у 95 % больных ЯК наблюдалось нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, при этом доля больных со значительным снижением ПФЭ составила 76%; была выявлена достоверная взаимосвязь между показателями дисфункции эндотелия и степенью тяжести, локализацией ЯК, а также клинической и эндоскопической активностью процесса.

Болезнь Крона (БК) представляет собой актуальную проблему современной гастроэнтерологии [40, 41, 42]. Особенностью данного заболевания является трансмуральный характер поражения, при котором в патологический процесс вовлекается весь пищеварительный тракт – от ротовой полости до анального канала [43]. Поражение лиц молодого возраста, высокая частота развития осложнений и внекишечных проявлений, рецидивирующее течение с длительной и стойкой утратой трудоспособности, а также высокая частота летальных исходов делают данную проблему социально значимой [40,41,43, 44].

В связи с получением новых данных о патогенезе воспалительных заболеваний кишечника за последние десятилетия кардинально изменился взгляд на диагностику и лечение данной патологии. Было установлено, что в основе патогенеза

заболевания лежат нарушения в регуляции функции эндотелия с уменьшением капиллярного кровотока и повышением проницаемости сосудов [31, 45].

В отдельных исследованиях было выявлено, что у пациентов с БК происходит патологический рост кровеносных сосудов. Особое значение отводится васкуло-эндотелиальному фактору роста (ВЭФ). Доказано, что повышенные концентрации данного фактора в сыворотке крови коррелируют с активностью заболевания, наличием осложнений, частотой встречаемости колоректального рака, а также поздним ответом на консервативную терапию [46, 47].

Известно, что системная эндотелиальная дисфункция находит свое отражение и в повреждении стенки клубочкового аппарата почек, что в свою очередь приводит к повышенной экскреции альбумина с мочой. Считается, что микроальбуминурия (МАУ) является ранним маркером развития эндотелиальной дисфункции [48], что также может быть использовано при обследовании больных с воспалительными заболеваниями кишечника с целью оценки у них состояния сосудистого эндотелия. У больных с БК наблюдается эндотелиальная дисфункция в виде повышенного уровня ВЭФ, ДЭЦ и МАУ. При этом их максимальные значения отмечены при тяжелых формах заболевания; по данным Степиной Е.А[49] показатели эндотелиальной дисфункции находятся в прямой зависимости от сывороточных маркеров системного воспаления, а величины ВЭФ, ДЭЦ и МАУ могут выступать в качестве критерия степени тяжести атаки БК.

В настоящее время активно изучаются патогенетические механизмы и хронических заболеваний печени. В патогенезе хронических гепатитов (ХГ) и прогрессировании их в ЦП, большое значение имеет нарушение внутripеченочной гемодинамики на фоне ремоделирования сосудистой системы, что может быть связано с повреждением эндотелиальной выстилки печеночных синусоидов и эндотелиальной дисфункцией (ЭД) [50,51]. В результате повреждения эндотелия синусоидов возникает дисбаланс продукции вазоактивных цитокинов, увеличивается выработка коллагена, изменение фенестрированности синусоидов. Коллагенизация пространства Диссе и нарастание внутripеченочного сосудистого сопротивления приводит к значительным нарушениям печеночного кровообращения. Процессы ремоделирования сосудистой системы печени также тесно связаны с функциональной состоятельностью эндотелия [52, 53, 54].

Так как в широком смысле ЭД может быть определена, как неадекватное образование в эндотелии разных биологически активных веществ, то важным методом оценки наличия и степени выраженности эндотелиальных нарушений является определение в крови этих веществ [55, 56, 57]. Общеизвестный маркер ЭД - оксид азота (ОА) [58, 59]. Эта активная молекула вырабатывается гепатоцитами и клетками ретикулоэндотелиальной системы печени [60, 61]. Исследование ОА в крови при острых процессах в печени выявило активизацию его выработки, при хронических заболеваниях печени, особенно при ЦП, возникает угнетение процессов биосинтеза ОА, вследствие чего нарушается баланс между вазоконстрикторами и вазодилататорами [62, 63, 64]. Однако на сегодняшний день остается противоречивость трактовки значения данного мессенджера в патогенезе заболеваний печени. Антагонистом ОА по влиянию на тонус сосудов является эндотелин-1 (Эт-1), который вносит вклад в развитие портальной гипертензии и стимуляцию фиброза печени [51, 52, 54]. При повреждении эндотелия увеличение количества десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) выявляется при многих патологических состояниях [55- 65]. Многочисленными исследованиями установлено закономерное нарастание при поражении эндотелия активности фактора Виллебранда (ФВ) в плазме крови при значительных сосудистых поражениях, что является фактором риска тромбозов [54, 66, 67].

В последнее десятилетие большие усилия исследователей направлены на изучение механизмов фиброза печени и точек приложения для патогенетической антифибротической терапии [54]. Цитокины, хемокины, факторы роста и ангиогенеза, белки острой фазы воспаления, каспазы, компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы являются важными регуляторами фиброза и исследуются как потенциальные мишени антифибротической терапии [67].

Так по данным Щёковой А. П [67] у больных заболеваниями печени наряду с клинико-лабораторными признаками, включающими изменения функциональных печеночных проб, биохимических маркеров фиброза, неспецифического иммунного ответа, психовегетативного статуса, нарушения кровенаполнения печени имеет место дисфункция эндотелия. При заболеваниях печени признаки поражения эндотелия проявляются формированием специфического синдрома эндотелиальных нарушений в виде снижения выработки оксида азота, увеличения синтеза эндотелина-1, повышения десквамации эндотелия, увеличения выработки васкулоэндо-телиального фактора роста и фактора Виллебранда. Эндотелиальные нарушения вносят вклад в клинику, патогенез и прогрессирование заболеваний печени за счет неоангиогенеза и стимуляции фиброза. Поражение эндотелия проявляется нарушением кровообращения в печени с увеличением индекса объема жидкости в печеночных синусоидах при хроническом гепатите и псевдонормализацией его при формировании цирроза печени. Максимально выраженные признаки дисфункции эндотелия наблюдаются при циррозе печени, умеренные - при хроническом гепатите, минимальные - у пациентов с желчнокаменной болезнью. При хронических диффузных заболеваниях печени степень поражения эндотелия не зависит от возраста и пола больных. Параметры неспецифического иммунитета отражают выраженность воспалительного процесса при хронических заболеваниях печени. Макрофагальный хемоаттрактантный белок-1 позволяет косвенно оценить активность воспаления в печени: выработка его повышается при хроническом гепатите, а при формировании цирроза печени, когда превалируют процессы фиброобразования, снижается до уровня здоровых лиц. При заболеваниях печени маркеры эндотелиальной дисфункции демонстрируют достоверную взаимосвязь с выраженностью клинико-биохимических синдромов цитолиза, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности, мезенхимально-воспалительного синдрома, нарушениями тромбоцитарного гемостаза, выраженностью фиброза печени, неспецифического воспалительного ответа, психовегетативного синдрома и уровнем вирусной нагрузки. Методы комплексной оценки функционального состояния эндотелия обладают высокой диагностической чувствительностью, специфичностью и позволяют дифференцировать степень тяжести эндотелиальных нарушений при хроническом гепатите и циррозе печени. Маркеры состояния эндотелия в качестве тестов стратификации гепатита и цирроза демонстрируют эффективность, сопоставимую с глюконовой кислотой: оксид азота - 83%, эндотелин-1 - 86%, десквамированные эндотелиоциты - 83%, васкулоэндотелиальный фактор роста - 82%, фактор Виллебранда - 70%. Генетические особенности полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота в виде увеличения аллеля риска T (C894T, T894T) подтверждают предрасположенность к нарушению выработки оксида азота в эндотелии при хроническом гепатите и циррозе печени. Синдромная терапия при хроническом гепатите не ведет к существенному уменьшению эндотелиальной дисфункции, но в то же время синдромная терапия при циррозе печени сопровождается частичной коррекцией дисфункции эндотелия. Холецистэктомия при желчнокаменной болезни сопровождается ухудшением состояния эндотелия в послеоперационном периоде.

Исходя из выше изложенного вытекает вывод об актуальности исследований по эндотелиальной дисфункции в гастроэнтерологии; включение в комплексы



методов диагностики гастроэнтерологических больных определение маркеров дисфункции и повреждения эндотелия. Например, при воспалительных заболеваниях кишечника (язвенный колит и болезнь Крона) и при хронической печеночной патологии, определение таких маркеров как оксид азота, эндотелин-1, количество десквамированных эндотелиоцитов, концентрацию васкулоэндотелиального фактора роста и исследование функциональной активности фактора Виллебранда. Дифференциальную диагностику степени выраженности нарушений при воспалительных заболеваниях кишечника и хронической печеночной патологии (гепатиты, цирроз) следует осуществлять с учетом оценки показателей функционального состояния эндотелия.

#### **ЎДӘВІҮАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

- 1.Чернеховская Н.Е. Коррекция микроциркуляции в клинической практике.: монография/Москва, 2013. – 208 с.
- 2.Landmesser U., Hornig B, Drexler H. Circulation.NCBI 2004 Jun 1;109(21 Suppl 1):I27-33.Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? PMID: 15173060 DOI: 10.1161/01.CIR.0000129501.88485.1f
- 3.Endemann D.H., 2004 Endothelial Dysfunction||JASN August 1, 2004 vol. 15 no. 8 1983-1992doi: 10.1097/01.ASN.0000132474.50966.DA
- 4Момот А.П., Цыпкина И.А., Тараненко И.А. и соавт. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики// Санкт-Петербург, 2006. – 208 с.
- 5.Жидкова Т.Ю. К характеристике эндотелиальной дисфункции и структурно-функционального состояния левых камер сердца у пациентов с артериальной гипертонией и хроническим пиелонефритом. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Екатеринбург – 2010.
- 6.Tuttolomondo A., Di Raimondo D., Pecoraro R. et al.,Atherosclerosis as an inflammatory disease. Curr Pharm Des 2012/18(28):4266–4288 .
- 7.Болевич, С.Б. Молекулярные механизмы в патологии человек:руководство для врачей. Москва: Изд-во Медицинское Информационное Агентство (МИА), 2012. – 208 с.
- 8.Pober J.S., Min W. Endothelial cell dysfunction, injury and death. Exp Pharmacol. 2006;(176 Pt 2):135-56
- 9.Захарова Н.Б., Дурнов Д.А., Михайлов В.Ю. и др. Диагностическое значение исследования фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке//Фундаментальные исследования. – 2011. – №11(1). – С. 215–220.
- 10.Давыдкин И.А., Кондурцев В.А., Степанова Т.Ю., Бобылев С.А. Основы клинической гемостазиологии: монография/ Самара, 2009. – 436 с.
- 11.Дымова Н.В. Иммунные нарушения и эндотелиальная дисфункция при гипертоническом варианте хронического гломерулонефрита и их динамика на фоне терапии:дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36 /Курск, 2007. – 176
- 12.Hunt B.J., Jurd K.M. Endothelial cell activation. A central pathophysiological process.. BMJ. 1998 May 2;316(7141):1328-9. PMID: PMC1113063. PMID: 9563977.
- 13.Alexandre Mezentsev, Roeland M. H. Merks, Edmond O’Riordan, Jun Chen, Natalia Mendelev, Michael S. Goligorsky, Sergey V. Brodsky. Endothelial microparticles affect angiogenesis in vitro: role of oxidative stress || American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology Published 1 September 2005 Vol. 289 no. 3, H1106-H1114 DOI: 10.1152/ajpheart.00265.2005
- 14.Сукманова И. А., Яхонтов Д. А. Поспелова Т. И. Метаболические нарушения и функция эндотелия при диастолической ХСН в разных возрастных группа // Сердечная недостаточность. – 2010. – №2. – С. 116 –119
15. Попова, А. А. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия: особенности формирования в зависимости от возраста, факторов риска и сопутствующей патологии:дис. ... доктора мед. наук : 14.01.05/ 2014. – 363 с.
- 16 .Соколов, Е.И. Влияние фактора Виллебранда и эндотелина -1 на формирование тромботического статуса при ишемической болезни сердца// Кардиология. – 2013. – №3. – С. 25–30.
17. Н. Simsek, M. Sahin, Y. Gunes [et al.] A novel echocardiographic method as an indicator of endothelial dysfunction in patients with coronary slow flow //Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2013. –Vol. 17(5). – P. 689–693.
- 18.Рябченко А.Ю., Долгов А.М., Денисов Е.Н. Роль оксида азота и эндотелина-1 в развитии ишемических нарушений мозгового кровообращения// Неврологический вестник. – 2014. – №1. – С. 34–37
- 19 .Куваев В.С. Современное состояние проблемы эндотелиальной дисфункции при хронической обструктивной болезни легких// Аспирантский вестник Поволжья. – 2012. – №1–2. – С. 98–102.
20. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография/ Б.И. Кузник. – Чита, 2010. –832 с.
- 21.Щербань Н.А. Эндобронхиальная микроциркуляция и клинико-морфофункциональная характеристика патологических процессов в бронхолегочной системе у больных хронической болезнью почек (клинико-экспериментальное исследование):дис. ... доктора мед. наук : 14.01.25 и 14.01.04. Благовещенск, 2011. – 448 с.
- 22.Naghjooyejavanmard S., Nematbakhsh M. Endothelial function and dysfunction: clinical significance and assessment J RMS 2008; 13(4): 207-221
- 23.П.В. Глыбченко, А.А. Свистунов, А.Н. Россоловский и др. Эндотелиальная дисфункция у больных мочекаменной болезнью// Урология. – 2010. –№ 3. – С. 3–6.
- 24.M. Ruiz-Ortega, M. Ruperez, V. Esteban [et al.]Angiotensin II: a key factor in the inflammatory and fibrotic response in kidney disease/ //Nephrol Dial Transplant. – 2006. – Vol. 21. – P. 16–20.
25. J. Gupta, N. Mitra P.A. [et al.] Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile in CKD in CRIC. CRIC Study Investigators//Clin Journal Am Soc Nephrol. – 2012. –Vol. 12. – P.1938–1946.
- 26.Vamashmoos, S.A. Relationship between total homocysteine, total cholesterol and creatinine levels in overt hypothyroid patients [Electronic resource]// Springerplus. – 2013. -PubMed: 24024107.
- 27.Курапова М. В. Клинико-диагностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных хронической болезнью почек Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Самара – 2015 145 с
- 28.Третьякова Ю. И. Особенности состояния эндотелия сосудов у больных язвенным колитом. Пермский медицинский журнал 2015 том XXXII № 1.стр.24-29

29. Белоусова Е. А. Язвенный колит и болезнь Крона. Тверь: Триада 2002; 128.
30. Стойкевич М. В. Эндотелиальная дисфункция при хронических воспалительных заболеваниях кишечника и подходы к ее коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2010; 20.
31. Бойко Т. И., Стойкевич М. В., Колбасина Е. В., Сорочан Е. В. Состояние функции сосудистого эндотелия у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника. Сучасна гастроентерологія 2010; 1: 9.
32. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография/ Б.И. Кузник. – Чита, 2010. –832 с.
33. Титов В.Н. Диагностическое значение эндотелийзависимой вазодилатации. Функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функции в филогенезе// Клиническая лабораторная диагностика. -2009.-№ 2.-С. 3-15.
34. Звягинцева Т. Д., Гриднева С. В. Эндотелиальная дисфункция у больных хроническим колитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2003; 3: 55–57.
35. Шевченко А. В., Коненков В. И. Функциональный полиморфизм генов семейства VEGF. Цитокины и воспаление 2012; 11(4); 14–20.
36. Загородских Е. Б., Черкасов В. А., Щекотова А. П. Маркеры эндотелиальной дисфункции и их прогностическое значение при остром панкреатите тяжелого течения. Фундаментальные исследования 2013;9: 355–361.
37. Щекотова А. П., Котельникова Л. П., Мутатаров И. Н., Федачук Н. Н. Эндотелиальная дисфункция, воспаление и фиброз при гепатобилиарной патологии. Фундаментальные исследования 2013; 5: 451–455.
38. Киселева Е. П., Крылов А. В., Старикова Э. А., Кузнецова С. А. Фактор роста сосудистого эндотелия и иммунная система. Успехи современной биологии 2009; 4: 1–12.
39. L.Satish Deshmane et al. Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1): An Overview. // J. of interferon & cytokine research. 2009. - Vol. 29, № 6. - P. 3313-3326.
40. Степина Е.А. Эндотелиальная дисфункция и системное воспаление как факторы стратификации тяжести болезни Крона. Пермский Медицинский Журнал. 2016 XXXIII № 1 стр.53-58.
41. Белоусова Е.А. Рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона. Фарматека 2009; 13: 38–44.
42. Baumgart D.C., Sandborn W.J. Crohn's disease. Lancet 2012; 380 (9853): 1590–1605.
43. Румянцев В.Г., Фомин С.А., Киркин Б.В. Ишемия в патогенезе язвенного колита у пожилых. Тезисы VI Европейского конгресса геронтологов. М. 2002.
44. Ferrante M., Pierik M., Henckaerts L., Joossens M. The role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in inflammatory bowel disease. Inflamm. Bowel. Dis. 2006; 12 (9): 870–878.
45. Kopanakis N., Saiti A., D'Avgerinos E., Masselou K. Serum VEGF and bFGF in patients with inflammatory bowel diseases. Ann. Ital. Chir. 2014; 85 (3): 203–206.
46. Шишкин А.Н., Лыбина М.Л. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия 2008; 4:315–319.
47. Байгильдина А.А., Лебедева А.И., Ваганова В.Ш. Возможные источники циркулирующих в крови эндотелиальных клеток//Морфология. 2011. - № 3. -С.58-62.
48. L. Bellis et al. Low doses of isosorbide mononitrate attenuate the postprandial increase in portal pressure in patients with cirrhosis// Hepatology. — 2003. -Vol. 3.-P. 378-384.
49. Meigs J.V., Rifai N. Biomarkers of endothelial dysfunction//AMA. 2004. -Vol.297.-P. 1978-1986.
50. Звягинцева Т.Д., Гриднева С.В. Современные представления о сосудистом эндотелии в норме и при патологии желудочно-кишечного тракта // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2005. - № 4. - С. 6-12.
51. H.F. Gallery et al. Nitric oxide synthase activity is increased in relation to the severity of liver dysfunction// Clinical Science. 1998. - Vol. 95. - P. 355-359.
52. A.Gwntved et al. NOS3 variants, physical activity, and blood pressure in the European Youth Heart Study// Am J. Hypertens. 2011. - Vol. 24, №4. p. 444-450.
53. Затеищикова А.Д., Затеищиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. 1998. - № 96. - С. 68-81.
54. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб., 2003. - 184 с.
55. N.A. Chartrain et al. Molecular cloning, structure, and chromosomal localization of the human inducible nitric oxide synthase gene// J. Biol. Chem. 1994. -Vol. 269.-P. 6765-6772.
56. Титов В.Н. Химические особенности и физиологические свойства ОА как вазодилататора// Клин. лаб. диагн. 2007. - №2. - С.23-29.
57. L. J. Yeel et al. Inducible nitric oxide synthase gene (NOS2A) haplotypes and the outcome of hepatitis C virus infection //Genes and Immunity. 2004. - P. 1-5.
58. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н., Барышников Е.Н. Роль оксида азота в этиопатогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2005-№ 2.
59. D. Gretch et al. Assessment of hepatitis C virus RNA levels by quantitative competitive RNA polymerase chain reaction: high-titer viremia correlates with advanced stage of disease// J. Infect. Dis. 1994. - Vol. I, № 69. -P.1219-1225.
60. H. Rai et al. Lack of association between Glu298Asp polymorphism and coronary artery disease in North Indians/ // Mol. Biol. Rep. 2011.
61. Meroni P.L, Borghi M.O, Roschi E. Inflammatory response and the endothelium// Thromb. Res. 2004. - Vol. 114. - P. 329-334.
62. Y.Iwakiri et al. Mice with targeted deletion of eNOS develop hyperdynamic circulation associated with portal hypertension// Am. J. Physiol. 2002. - Vol. 283.-G. 1074-1081.
63. H.Yoshiji et al. Vascular endothelial growth factor and receptor interaction is a prerequisite for murine hepatic fibrogenesis/ // Gut. 2003. - Vol. 52. - P. 1347-1354.
64. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. М. - Тверь: Триада, 2005. - 227 с.
65. S. Touzet et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection in seven european union countries: a critical analysis of the literature// Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2000. - Vol. 12. - P. 667-668.
66. N.C. Fisher et al. Serum concentrations and peripheral secretion of the beta chemokines monocyte chemoattractant protein 1 and macrophage inflammatory protein 1a in alcoholic liver disease/ // Gut. 1999. -Vol. 45. - P. 416-420.
67. Щекотова А.П. Клинико-лабораторные показатели и эндотелиальная дисфункция при заболеваниях печени, их диагностическая, прогностическая значимость и возможности использования для оценки эффективности терапии. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук.2012. Пермь 211стр.

**TOKSİKİ STRESS VƏ ONUN PATOGENEZİNƏ MÜASİR BAXIŞLAR****İsmayılov Y.B., Cəfərova Q.K., Qarayev Q.Ş., Əliyeva S.İ.***ATU-nun Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı.*

İnsanın həyat tərzinin inkişaf tempi və ətraf mühitin stressogen səviyyəsinin artması, orqanizmin adaptiv funksiyasında əlaqələrin dəyişməsinə və müxtəlif növ kənarlaşmalara səbəb olur. Ona görə də xarici mühitin texnogen amillərinin təsirindən homeostazda baş verən dəyişikliklərin patogenezinə yönəlmiş tədqiqatların aparılması daha vacibdir.

Orqanizmin stressə dözümlülüyü onun sinir sisteminin fərdi-tipoloji xüsusiyyətlərinin asılı olub, genetik proqramlaşmış və hüceyrə komponentlərinin müxtəlif neyrokimyəvi təşkilinə əsaslanır (1, 2, 3). Müxtəlif ekstremal amillər orqanizmin əksər funksiyalarına mənfi təsir göstərir (4, 5). Müasir texnogen sivilizasiya şəraitində insan və təbiət arasındakı münasibətin pozulması (6, 7), müxtəlif qıcıqlara məruz qalmama stress halının yaranmasına və onun davam etməsinin ayrılmaz komponentinə çevrilir (8, 9, 10) və orqanizmdə ciddi funksional pozulmaların inkişafına səbəb olur (11) və insanın stress təsirinə məruz qalmasına optimal şərait yaradır (12, 13, 14).

Stress (ingiliscə stress- təzyiq, gərginlik)- güclü zədələyici amilin təsirindən törənib, orqanizmin həmin amilə qarşı müqavimət göstərməsinə və ya uyğunlaşmasına yönəlmiş mühafizə xarakterli qeyri-spesifik reaksiyaların məcmusudur. Stress xarici və daxili mühitin mənfi qeyri-spesifik amillərinin təsirinə cavab olaraq canlı orqanizmdə əmələ gələn spesifik fizioloji reaksiyadır. Bəzi müəlliflərə görə isə stress insanı gözlənilməz gərgin şəraitlə qarşılaşarkən verdiyi emosional cavab reaksiyasıdır (15, 16).

İlk dəfə elmə stress anlayışını (qeyri-spesifik adaptasiya sindiromu) Kanada patologu H. Selye elmə gətirmişdir. Onun fikrincə stress homeostazın saxlanması üçün canlı orqanizmin universal mexanizmidir (17). H.Selyeyə görə qeyri-spesifik adaptasiya sindiromunun əsas əlamətini “maddələr mübadiləsinin dəyişməsi” təşkil edir (2, 5, 17). Lakin onun bu ideyası sonra digər alimlər tərəfindən daha da təkmilləşdirildi. Stress-müəyyən şəraitdə homeostazın pozulmasına təhlükə yaradan və insanın həyat fəaliyyətinə mənfi təsir göstərən amil kimi qiymətləndirilmişdir. O, orqanizmin bu və ya digər qıcıqlandırıcılarına qarşı verdiyi qeyri-spesifik cavab reaksiyasıdır. Buna görə də stress təsirindən orqanizmin əksər sistemlərinin (sinir, əzələ, tənəffüz, ürək-damar, endokrin, həzm və.s) fəaliyyətinin dəyişməsi baş verir. Bu sistemlər orqanizmi lazımsız amillərə qarşı müqavimətinin artmasına yönəlmiş olur (18). Ümumiyyətlə H.Selyeyə görə stress-orqanizmin xarici amillərinə və ya daxili mühitin qıcıqlandırıcılarına qarşı verdiyi cavab reaksiyasıdır. Homeostazı pozan bütün qıcıqlandırıcılar stressorlar adlanır. Stressorlar təbiətindən asılı olmayaraq orqanizmdə bu və ya digər patologiyalar yaradır (19, 20, 21, 22). Digər müəlliflərə görə də stress fəvqəladə vəziyyətdə orqanizmin müdafiə qüvvələrinin səfərbər edilərək gərginləşməsi reaksiyası kimi başa düşülə bilər. Bir qayda olaraq, stress müxtəlif təbiətli (növlər) təsirlər nəticəsində yaranır (1, 2, 7).

Əvvəllər stressin diaqnozunda hipotalamo-hipofizar-böyrəküstü vəzi sistemində baş verən dəyişikliklər (AKTH-kortikosteridlərin qandakı səviyyəsinin yüksəlməsi) və əsas neyroendokrin tənzimləmənin vacibliyi nəzərə alınır (5, 16, 23). Lakin indi tədqiqatçılar müxtəlif mənşəli stressin diaqnozunda həmişə eyni bir simptomun və ya markeri götürülməsinə düzgün hesab etmir (8, 12, 24). Ona görə də orqanizmin metabolik, hüceyrə, morfo-funksional, populyasiya səviyyəsində üzvi və fizioloji pozulmalara müxtəlif növ yanaşma ilə əlaqədar olaraq fizioloqlar, biokimyəçilər, ekoloqlar, genetiklər stressin inkişaf

mexanizminin müxtəlif formada izah etməyə çalışırlar (8, 11, 22, 24). Bununla əlaqədar olaraq stressin diaqnozu üçün fizioloji və biokimyəvi markerlərin vacibliyi ilə yanaşı, stressin baş verməsində iştirak edən komponentləri (indiqaatorları) nəzərə almaq lazımdır (5, 16, 19). Müxtəlif təbiətli stress yaradan təsirlərə (məs. toksiki maddələrin kimyəvi strukturu, orqanizm üçün onun toksiklik dərəcəsi, orqanizmə daxil olma ehtimalı və s.) orqanizm fizioloji və biokimyəvi stereotip yığılmalar (dəstlər) reaksiyasında cavab verir (25, 26, 27) və orqanizmin həyat fəaliyyətinin davam etməsinə istiqamətlənir. Belə stress-reaksiya qeyri-spesifik adaptasiya sindromu adlanır və bu stress-reaksiya qeyri-spesifik və ya təcili adaptasiyanı təmin edir (12, 24). Təcili adaptasiya orqanizm üçün hələ yekun deyil. O, fərdi adaptasiyanın 1-ci mərhələsi hesab olunur, bundan 2-ci mərhələ olan-möhkəmlənmiş və ya spesifik adaptasiya inkişaf edir. Belə adaptasiyanın aşağıdakı vacib xüsusiyyətləri ayırd edilmişdir (25):

1.Hər hansı bir müəyyən qıcığa və ya təbiətə ona yaxın olan qıcığa qarşı orqanizmin müqavimətini yüksəltmək.

2.Adaptasiyadan sonrakı dövr ərzində bu qabiliyyəti saxlamaq və homeostazın pozulmasının tamamilə qarşısının alınmasında üzvlərin struktur formalaşma sının təmin etmə qabiliyyəti (8).

Bir qrup müəllif göstərir ki, ətraf mühitin müxtəlif texnogen amillərinin təsiri şəraitində insanın adaptiv funksiyasını təmin edən endokrin sistemi bu amillərin neqativ təsirinə daha çox məruz qalır (14, 23, 28) və onun təsir gücünün kəmiyyət və keyfiyyət əlamətlərinə görə müəyyən edir. Belə ki, orqanizmə 1-ci mərhələdə əvvəllər rast gəlmədiyi hər hansı bir toksiki maddənin o cümlədən ağır metal və ksenobiotiklərin daxil olma ehtimalı yaranır, 2-ci mərhələ də isə həmin maddələrin ətraf aləmdəki qatılığı və orqanizmə təsir etmə müddətindən asılı olaraq stress reaksiyaları yaranır (29, 30, 31). Ətraf mühitdən təsir edən amil ilk çərçivəsindən çıxışda orqanizmbunu təbii seçmə (genetik adaptasiya) və ya ontogenez (fərdi adaptasiya) nəticəsində mənimsəyir, sonrakı mərhələdə orqanizm stress vəziyyətinə keçir. Son mərhələdə yaranan üzvi və fizioloji dəyişikliklər maddələr mübadiləsinin pozulması ilə nəticələnir (13).

Çoxsaylı tədqiqatçıların əvvəllər müəyyən etdikləri stress amili müdafiə-adaptasiya xarakter daşısa da, o qeyri-spesifik təsir göstərərək daxili orqanları zədələyir və müxtəlif xəstəliklərin patogenezinin əsas halqalarından birinə çevrilir (32, 33, 34). Lakin son dövr ədəbiyyat məlumatlarında göstərilir ki, müxtəlif təbiətli zəhərlənmələr xüsusi növ stress olan toksik stress yaratdığından onlar zəhərlənmələrin patogenezinə əsaslı rol oynayır (2, 8, 17).

H.Selye hipofiz-böyrəküstü vəzi sistemini orqanizmin hər hansı fəvqəladə təsirlərə qarşı adaptasiyanı təmin edən mexanizmi hesab edirdi. Doğurdan da ən müxtəlif xəstəliklər zamanı bir sıra oxşar qeyri-spesifik simptomlar müşahidə edilir. Hansı amilin törətməsindən asılı olmayaraq, orqanizmdə həddən artıq gərginlik hallarının hamsında hipofizin AKTH və bunun təsirindən böyrəküstü vəzilərin qabıq maddəsinin kortikoid hormonlarının sekresiyası artır. Kortikoidlərin bir qismi iltihab üçün şərait yaradır (mineralokortikoidlər), digər qismi isə iltihab əleyhinə təsir göstərir (qlükokortikoidlər). Bunlardan hansının üstünlük təşkil etməsinə dən asılı olaraq, toxumalar qıcığa qarşı cavab verməyə hazır vəziyyətə gətirilir və onların reaktiv xassələri zəifləyir. Patogen amilin hansı patoloji proses törətməsi və mühafizə-adaptasiya reaksiyalarının aktivləşməsidə bundan asılıdır (4, 8, 22). Funksiyaların belə yenidən qurulması bütün orqanizmi əhatə edirsə, ümumi adaptasiya sindromu, yerli xarakter daşıyarsa, yerli adaptasiya sindromu yaranır. Beləliklə, stressorlar, yəni fəvqəladə qıcıqlar orqanizmdə ümumi adaptasiya sindromu və ya stress halı törədir. Bu 3 mərhələdə yerinə yetirilir :

1-si-həyəcan mərhələsi. Bu mərhələ qısa müddətli təşviş mərhələsi olub (gərginləşmə və ya fəallaşma mərhələsi də adlanır), tənəffüsün tezliyini artırır, qanın biokimyəvi tərkibində və ürək-damar sistemində yüngül dəyişiklik yaradır. Bəzi müəllifləri bu mərhələni 2 fazaya bölür: 1) şok fazası- müxtəlif funksiyalar dəyişir (pozulur); 2) anti şok fazası-pozulmuş tarazlığın bərpa edilməsinə yönəlmiş əks proseslər müşahidə edilir (8). Şok mərhələsi üstün olduqda, orqanizim həyəcan mərhələsində məhv olur, antişok əlamətləri üstünlük təşkil etdikdə isə stressin sonrakı mərhələsi başlayır. 2-ci mərhələ - rezistentlik (müqavimət, davamlılıq) mərhələsi- bu mərhələdə pozulmuş funksiyaların tam kompensasiyası və sağlması mümkündür. 3-cü mərhələ - üzülmə (tükənmə) mərhələsi: Orqanizmin ehtiyat imkanları zəif olur, patoge netik amilin təsiri isə davam edirsə, rezistentlik itirilir, müxtəlif distrofik proseslər orqanizmin məhvinə səbəb olur. Patogen amilin təsirinin üstünlüyü ilə gedən prosesi “distress sindiromu”, bu sindirom nəticəsində yaranan xəstəliklərə H.Selye “adaptasiya xəstəlikləri”, orqanizmin sağlamlığının mühafizəsinə şərait yaradan dəyişikliklərə isə “eksstress sindiromu” adı vermişdir. Şok fazasından son şok əleyhinə olan hormonal reaksiyada çoxlu miqdarda adrenalinin, AKTH, prolaktinin, qlükokortikoidlərin, qlükaqonun ifrazının artması baş verir. Nəticədə lipoliz və qlükoqnez güclənir, ümum sistemi mobilizə olunur, maddələr mübadiləsi, plastik ehtiyat, hiperqlikemiya, insulinin sekresiyası artır. Qaraciyərdə qlükogen toplanır. Bu proses dən sonra ümumi adaptasiya sindromunun 2-ci mərhələsi olan rezistentlik başlayır. Böyrəküstü vəz hipertrofiyaya uğra yır, onun funksional ehtiyatı artır. Bu fonda qlükokori tikoidlər qanda hissəvi və ya tam normallaşır və stabil xarakter alır. Bu stress agentinə qarşı adaptasiya baş verir və rezistentliyin yüksəlməsi hesabına orqanizim yaşayır. Axırıncı qlükokortikoidlərin iltihab əleyhinə və immuno-supressiv təsirinə əsaslanır. Bu proses həmçinin onların karbohidrat metabo-lizminə böyrək filtrasiyasına lizosim membranının vəziyyətinə əsaslanır. Somatotropinin və prolaktinin sekresiyasının güclənməsi hesabına anabolik proseslər fəallaşır. Eyni zamanda honadotropinlərin, cinsiyyət hormonların və tireoid hormonların qandakı səviyyəsi azalır, lakin bəzi hallarda, məsələn, soyuq stress təsirindən tiroksinin səviyyəsi artır.

ÜST (2010) hesabatında göstərilir ki, son illərdə ətraf mühitin antropogen yüklənməsinin artması ilə əlaqədar olaraq, onun intensiv çirklənməsi orqanizmdə bir sıra yeni xəstəliklərin yaranmasına səbəb olur (2, 8). Ona görə də toksikantların orqanizmə təsirinin öyrənilməsi nəinki nəzəri, eləcə də praktik cəhətdən vacib əhəmiyyət daşıyır (27, 30). Belə maddələrdən olan ağır metallar (ekzotoksikantlar) ətraf mühidə artır və toksik (oksidləşdirici) stressin inkişafına səbəb olur (14, 36, 37), lipidlərin membranını zədələyir, fermentləri inaktivasiya edir (2, 38) və apoptozun tezliyini artırır.

Oksidativ stress-(oksilititel stress) oksidləşmə prosesi nəticəsində hüceyrənin zədələnməsidir (20, 39). Bu proses pozulan halda hüceyrədə oksigenin reaktiv formasının toksiklik səviyyəsinin artması baş verir (40). Yəni peroksidlərin və sərbəst radikalların səviyyəsi yüksəlir. Oksigenin reaktiv formasının təsiri nəticəsində hüceyrənin vacib komponentlərindən olan lipidlər və DNT oksidləşir (9, 12, 14). Oksidləşdirici və ya toksik stressin effekti onun gücü ilə müəyyən edilir. Onun gücü qismən zəif olduqda və baş vermiş zədələnmə böyük olmayan hallarda hüceyrə öz əvvəlki vəziyyətinə qayıdır (20, 22, 41). Oksidləşdirici stressin ən təhlükəli hissəsi oksigenin reaktiv formasının -superoksidləri əmələ gətirməsidir (9, 14, 24). Superoksidlər oksidləşdirici stressin ən reaktiv forması hesab olunur (20, 41, 42). Lakin hidrosil radikalları hüceyrəni daha çox zədələyə bilər (lipidləri, DNT və zülalları) daha çox zədələyə bilər. Hüceyrənin bu komponentlərinin oksidləşməsi onun membranını zədələnməsi prosesinə rəvac verir. Belə olan halda ATF sintezi və onunla bağlı olaraq hüceyrənin tamlığı pozulur (34, 42, 43). Toksik stressin təsir gücündən asılı olaraq, hüceyrə apoptoz nəticəsində məhv ola bilər. Bu vaxt hüceyrənin daxili mühitindəki

maddələr deqradasiyaya uğrayır, toksik olmayan mad dələr parçalanır və ya nekroz baş verir (39, 41, 44). Toksik stress daha güclü təsirə malik olduqda baş verən nekroz nəticəsində hüceyrə membranı pozulur və hüceyrənin daxilindəki komponentlər ətraf mühitə dağılmaqla ətrafdakı hüceyrə və toxumanı zədələ yir (41, 44). Bəzən oksigenin reaktiv forması siqnalların ötürülməsində əlaqələndirici rolunu yerinə yetirir (41).

Çoxsaylı ekperimental tədqiqatlarda göstərilir ki, toksiki stress təsirindən yaranmış intoksikasiya zamanı detoksikasiya ilə əlaqədar olmayan bir sıra fermentlərin fəallığı və çoxsaylı formaları dəyişir (43). Göstərilir ki, oksidativ stress (toksiki stress) ümumi stress reaksiyaların tərkib hissəsinin əsasını təşkil edir (2, 11, 17). Hüceyrə və toxumalarda eksperimental şəraitdə yaradılan stress zamanı baş verən biokimyəvi və patofizioloji kənarlaşmaların əsasında toksiki stress (oksidativ stress) reaksiyaların inkişaf mexanizmi durur (26, 41). Oksidativ stressin əsasını yağ turşularının sərbəst oksidləşməsi və ya lipidlərin peroksid oksidləşməsi təşkil edir (8, 12, 24). Məlumdur ki, hüceyrənin özünün və membranının funksiyalaşması üçün sərbəst radikal oksidləşməsi vacib rol oynayır (8, 11, 39). Hüceyrə membranının lipid təbəqəsinin zədələnməsində oksidləşmə prosesinin güclənməsi sübut edilmişdir (22, 41, 44). Lipidlərin peroksidləşməsi və onun məhsullarının zədələyici effekti orqanizmin bir çox patoloji vəziyyətinin yaranması mexanizminin əsas tərkib hissəsidir (8, 21, 42). Lakin fizioloji sağlam orqanizmdə daimi olaraq fəal təsir edən və kifayət qədər etibarlı antioksidant sisteminin hesabına lipidlərin peroksidləşməsinin fəallığı artmır, normal hədd səviyyəsində saxlanılır (39). Müxtəlif təbiətli patoloji proseslərdə o, cümlədən də toksik stress təsirindən orqanizmin ümumi antioksidant sisteminin fəallığını zəiflənməsi lipidlərin peroksidləşməsi prosesini sürətləndirir (11, 17, 19). Ona görə də son on illiklərdə belə peroksidləşməni oksidant stress-oksidativ stress və ya toksiki stress adlandırırlar (4, 9, 23). Sərbəst radikalların kəskin dərəcədə oksidləşməsi prosesinin fəallaşması oksidativ və ya toksiki stressin inkişafının patogenetik amillərinin vacibi hesab edilir (8, 11, 28). Son zamanlar bu proses toksiki stressin əsas universal biokimyəvi və patofizioloji mexanizminin əsasını özündə birləşdirdiyi kimi qəbul edilir (12, 42, 43). Eksperimental stress “prooksid oksidant” sistemində disbalans yaratdığından, bir çox xəstəliklərin inkişafının vacib patogenetik mexanizmi hesab edilir (39). Belə mexanizm nəticəsində qaraciyərin toksiki zədələnməsi baş verir (29). Oksigen molekulu fəal forması fizioloji şəraitdə hüceyrə metabo lizminin tənzimində hüceyrədaxili messenger qismində iştirakı kimi baxılsa da ,stress şəraitində müxtəlif patologiyaların yaranmasına etioloji amilinə çevrilir (hormonların sintezini, hüceyrənin polifera-siya prosesini, maddələr mübadiləsini, zülal, ferment, lipid sintezini və s. patologiyalar). Ona görə də son dövrlərdə bir çox ölkələrin (14, 42, 43) və həmçinin bizim ölkə alimləri bu problemə xüsusi diqqət yetirir .

İnsanda toksik stress təsirindən yaranan sərbəst radikallar aterosklero-zun, hipertenziya nın, diabetin və digər müxtəlif ciddi xəstəliklərin yaranmasının və qocalma prosesinin əsas səbəbi və ya vacib tərkibi ola bilir (2, 8, 11). Bir sıra hallarda toksik stress orqanizmdə müdafiə mexanizmi rolu kimi iştirak edir (39). Qlutation sisteminin oksidləşmə-bərpa fəaliyyətinin kəskin azalması biokimyəvi nöqtəyi nəzərdən toksik stressin əsasını təşkil edir (14, 43).

Beləliklə, yaranma səbəbindən asılı olmayaraq stress təsiri orqanizmdə bütün sistem və funksiyaların patologiyalarının risk amilidir. Ona görə də bir tərəfdən stress şəraitindən kənarlaşmaq, digər tərəfdən orqanizmin adaptiv imkanlarını artırmaq lazımdır. Bu məqsədlə müxtəlif təbiətli stressin patofizioloji mexanizmini aşkarlamaq və onun yeni korreksiya yollarını işləmək vacibdir. Müasir profilaktik təbabət H.Selyenin irəli sürdüyü ideyaya yüksək dərəcədə əsaslanır. Bu ideya heç şübhəsiz bir çox on illiklər ərzində fundamental və klinik təbabət üçün faydalı olacaq. Lakin müasir dövrdə stressin yeni təsir mexanizmlərinin

açılması istiqamətində geniş miqyaslı tədqiqat işləri aparılmalıdır. Stressin təsir mexanizminin izahında onun klassik formalarından fərqli olaraq yeni mexanizmlər ortaya çıxarmaq lazımdır. Çünki bu mexanizmlər stressin yalnız endokrinoloji mexanizmi ilə kifayətlənmir. Onun yeni patofizioloji, biokimyəvi, toksikoloji, morfoloji, ekoloji, genetik, immunoloji və digər mexanizmləri meydana gəlir. Bu mexanizmləri ayrılıqda və kompleks şəkildə tədqiq etmək müasir klinik təbabətə çox fayda verə bilər.

#### **ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

1. Горбунов А.В. Действие иммобилизационного стресса на биогенные амины в мозге: роль генотипа // *Нейрохимия*, 2006, Т.23, №1, с.42-46.
2. Котельникова С.В. Нейроэндокринный гомеостаз в условиях токсического стресса при различных режимах освещенности. Дис. докт. биол. наук, Астархань, 2015, 300 с.
3. Филаретова Л.П. Стресс в физиологических исследованиях // *Рос. физиол. жур. им. И.М. Сеченова*. 2010, Т.96, № 9, с.924-935.
4. Угрюмов М.В. Механизмы нейроэндокринной регуляции. М.: Наука, 1999, 299 с.
5. Котельникова С.В., Котельников А.В., Соколова Н.Г. Половые особенности токсического стресса в разные сезоны года (экспериментальное исследование) // *Международный журнал экспериментального образования* 2012, № 4, с. 79-80.
6. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Лужецкий К.П., Клейн С.В., Обоснование биомаркеров экспозиции эффекта в системе доказательства причинения вреда здоровью при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // *Вестник Пермского Уни., Серия, Биология*, 2016, № 4, с. 374-378.
7. Пагуниди К.Х. Техногенное загрязнение окружающей среды как фактор заболеваемости животных // *Вет.врач*. 2016, № 2 с.56-60.
8. Цветков И.Л. Биохимические параметры стресс-редуцирующей реакции гидро биотиков при интоксикации. Дис....докт. биол. наук, Москва, 2009, 401 с.
9. Чистяков В.А. Биохимические механизмы неспецифической защиты клетки от окислительного стресса. Дис... докт. биол. наук, Ростов – на – Дону, 2011, 284 с.
10. Хамидулина Х.Х. Химическая безопасность и задачи профилактической токсикологии // *Биомедицинский журнал*, 2015, т. 16, № 2, с. 344-349.
11. Сергеев О.В., Сперанская О.А. Вещества нарушающие работу эндокринной системы: состояние проблемы и возможные направления работы. Самара: 2014, 35 с.
12. Шашкова О.Н. Роль стресса в патогенезе отравлений уксусной кислоты и коррекции возникающих альтернативных изменений. Дис....докт. мед. наук, Иркутск, 2009, 247 с.
13. Casals-Casas C., Desvergne O.V. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption // *All Rev Physiol*, 2011, vol. 73, p. 135-162.
14. Poliandri A.H. Nitric oxide protects the mitochondria of anterior pituitary cells from cadmium-induced apoptosis // *Free Radic. Biol. Med.*, 2006, vol.40, № 4, p.679-688.
15. Яглова Н.В., Яглов В.В. Эндокринные разрушители: направления исследований в эндокринологии // *Вестник РАМН*, 2012, № 3, с. 56-61.
16. Лужецкий К.П. Гигиенические основы системы профилактики у детей эндокринных заболеваний, ассоциированных с воздействием химических факторов окружающей среды сельских территорий. Дис....докт. мед. наук. Пермь, 2017, 371 с.
17. Калугин А.В. Стресс, тревожность и поведение. Актуальные проблемы моделирования тревожного поведения. Киев: 1998, 93 с.
18. Пономаренко В.В. Фармако-токсикологические свойства «Спао-комплекс» и оценка его эффективности при профилактике стрессов у кур. Дис....канд. вет. наук, Троицк, 2016, 151 с.
19. Кривошеев А.В., Потеряева Е.А., Кривошеев Б.Н.. Токсическая действия Cd на организм человека // *Медицина труда и промышленная экология*, 2012, № 6, с. 35-42.
20. Ли О.Н. Сравнительная эффективность синтетических и природных антиоксидантов при окислительном стрессе. Дис....канд. мед. наук. Благовещенск, 2016, 325 с.
21. Shagirtha K., Muthumani M., Prabu S.M., Melatonin abrogates cadmium induced oxidative stress related neurotoxicity in rats // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2011, vol.15, № 9, p. 1039-1050.
22. Trachtenberg B.H., Hare Y.M. Biomarkers of oxidative stress in heart failure // *Heart Fail Clin*, 2009, vol. 5, № 4, p. 561-577.
23. Ma Q. Transcriptional responses to oxidative stress: pathological and toxicological multicauses // *Pharmacol, Ther* 2010, vol.125, № 3, p. 376-393.
24. Шарова А. А. Биохимические механизмы окислительного стресса в патогенезе экспериментальных состояний. Дис....докт. биол. наук, Санкт-Петербург, 2001, 333 с.
25. Менщикова Е.Б. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. Новосибирск: АРТА, 2008, 284 с.
26. Сафронов П.В., Токсикологическая оценка сочетанного воздействия кадмия хлорида и Т-2 токсина на животных и применение бентонита в качестве лечебно-профилактического средства. Дис....канд. биол. наук, Казань, 2009, 114 с.
27. Messner B., Ploner C., LAufer G., Bernhard D. Cd activates a programmed, lysosomal membrane permeabilization-dependent necrosis pathway // *Toxicol. Lett*, 2012, № 3, p. 268-275.
28. Прасад А.С. Цинк для человека: терапевтическое действие и токсичность // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*, 2011, № 6 с. 9-13.
29. Хильчук М.А. Метаболические изменения при токсическом поражении печени и возможности их коррекции (экспериментально). Дис.... канд. мед. наук, Краснодар, 2013, 124 с.

30. Nodrberg G.F., Historical perspectives on cadmium toxicology// Toxicol Appl. Pharmacol., 2009, vol.238, № 3, p. 192-200.
31. Shatr A.A., Effects of origanum mayorana L. On cadmium induced hepatotoxicity and nephotoxicity in albinorats // Saudi medical jornal, 2011, vol.32, № 8, p. 797-805.
32. Vicente-Sancher C. Effects of the flavonoid quercenti, on cadmium induced hepatotoxicity // Food and chemical Toxicology, 2013, vol.46, № 6, p. 2279-2289.
33. Weostowski T. Hepatic and renal cadmium accumulation is associated with mass-specific daily metabolic rate in the bank vole // Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol pharmacol, 2005, vol. 141, № 1, p. 15-19.
34. Zhao M. Relationship between apoptosis and activity of protein kinase B in adrenal cortical cell induced by CdCl<sub>2</sub> // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng, 2008, vol.26, № 3, p. 135-138.
35. Hordigchin H. Anemia induced by cadmium intoxication // Nihon Eisigaku Zashi, 2007, vol.62, № 3, p. 888-904.
36. Liu Y.K., Xu H., Liu F., Tao R., Yin Y. Effects of serum cobalt ion concentration on the liver, kidney and heart in mice // Orthopaedic Surgery, 2010, vol.2, № 2, p.134-140.
37. Uetani M. Tissue cadmium (Cd) concentrations of people living in a Cd polluted area, Japan // Biometals, 2006, vol. 19, № 5, p. 521-525.
38. Акайзина А.Э. Значение интегральных показателей окислительного статуса и летучих жирных кислот для оценки влияния хлороорганических соединений питьевой воды на организм детей. Дис...канд. мед.наук, Иванова, 2014, 130 с.
39. Митчиев А.К., Изменение активности перекисного окисления липидов как механизм развития патологии почек при действии тяжелых металлов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2015, № 2, с.72-76.
40. Гутникова А.Р., Махмудов К.О., Саидханов Б.А., Мембранотропное действие солей тяжелых металлов и основных путей его коррекции // Ток. вестник, 2009, № 3, с. 21-27.
41. Темнов А.А., Онищенко Н.А. Контроль продукции активных форм кислорода лейкоцитами позволяет прогнозировать устойчивость организма к стрессорному повреждению // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2007, № 2, с. 9-11.
42. Olisekodiaka M.Y., Igbeneghu C.A. Lipoproteins, total antioxidant status and organ changes in rats administered high doses of CdCl<sub>2</sub> // Med. Princ. Pract, 2012, vol.21, № 2, p. 156-159.
43. Gonçalves Y.E., N-acetylcysteine prevents memory deficits, the decrease in acetylcholinesterase activity and oxidative stress in rats exposed to cadmium // Chem. Biol. Interact, 2010, vol.186, № 1, p. 53-60.
44. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс: Проксиданты и антиоксиданты. М.: фирма «Слово», 2006, 554 с.

Daxil olub: 13.12.2017.



✧ ORIGINAL MƏQALƏLƏR ✧ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ✧  
✧ ORIGINALS ✧

**COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY BETWEEN  
TOTALLY TUBELESS AND STANDARD PERCUTANEOUS  
NEPHROLITHOTOMY IN MORBIDLY OBESE PATIENTS WITH KIDNEY  
STONES**

**Hikmat Jabrayilov, Cengiz Kara**

*Medical Park Hospital, Ankara, Turkey.*

**Introduction:** Obesity, i.e. a body mass index (BMI) of >30 kg/m<sup>2</sup>, has become an epidemic condition around the world (1). Over the past few decades, obesity, defined as a body mass index (BMI, kg/m<sup>2</sup>) greater than 30, has become increasingly prevalent, reaching epidemic proportions (1). Given the association between obesity, metabolic syndrome, and kidney stones (2,3). Percutaneous nephrolithotomy (PNL) is the first-line treatment for large and complex renal calculi. First time in 1976, Fenstrom and Johansson published their report on the new stone surgery, which they called percutaneous pyelolithotomy (4). Using a nephrostomy tube for drainage has been considered the standard procedure after PNL (5). Over the past 40 years, it has happened significant improvements in PNL surgery technique with experience and technological developments.



The placement of a nephrostomy tube and/or internal ureteral stent after PNL has been considered standard practice<sup>6,7</sup>. The purposes of the tube placements are to allow the renal puncture to heal, and to provide proper drainage of urine, and to permit access to the collecting system, if a secondary procedure is required (6,7).

**Material and methods:** A total of 78 obese patients with body mass index over 35 were included in the study who had indication for PNL. We retrospectively analyzed 37 morbidly obese patients (male/ female 21/16; 37 renal unite) undergone totally tubeless PNL (no nephrostomy, no ureteral stent, Group 1) and 41 morbidly obese patients (male/female: 22/19 : 41 renal unite) undergone standart PNL (Group 2) in our clinic between January 2015 and April 2017.

Totally tubeless PNL was performed in uncomplicated cases, when there was no significant bleeding or residual stone load, an intact pelvicaliceal system, and no evidence of a residual ureteral stone. Totally tubeless PNL was performed in 23 patients due to stone in right kidney and in 14 patients due to stone in left kidney. None of patients underwent bilateral PNL. Percutaneous access was done in prone position.

Preoperatively, patients were evaluated with urine analysis and culture, serum creatinine and biochemistry, complete blood count, coagulation tests, USG and noncontrast computerized tomography (CT). The stone size (mm<sup>2</sup>) was calculated by a millimeter graph paper tracing of the anteroposterior stone projection on a plain skiagram or CT.

PNL technique was performed in the following manner. Under general anesthesia a 6 French ureteral catheter was placed to the operation side, then a prone position was given to the patient. Gonads were protected with a lead apron. After selecting the most appropriate calyx in order to reach the stone, access was created by an 20 gauge needle with the help of retrograde pyelography. The nephrostomy tract was formed with plastic amplatz dilators under fluoroscopic image. In all patients 26 French working sheaths were used to perform the operation by an 24 French rigid nephroscope (Karl Storz, Tuttlingen, Germany). Stone disintegration was performed with a pneumatic lithotripter or an ultrasonic lithotripter. Anterograde pyelography was performed to evaluate the collecting system and assess the amount of extravasations. In the case of totally tubeless PNL (Group1), nephrostomy and ureteral stents were not placed. In group 2, 16 French catheter was inserted as nephrostomy tube.

Operative findings, stone size, duration of hospital stay, postoperative pain scores using a visual analog scale and analgesia requirement and success rates, return to normal activity of the patients, decrease in hematocrit and Clavien-Dindo complications (8,9), were retrospectively analyzed performed with totally tubeless and standart PNL. Pain scores were performed using the Visual Analog Scale (10). In group 2, patients were checked for residual fragments by X-ray and in addition to this, renal ultrasound was performed to patients in Group 1 for urinoma, hematoma or clinically significant residual fragments.

Data analysis was performed using SPSS for Windows, version 22. The data was shown as mean  $\pm$  standard deviation for continuous variables. Categorical variables were presented in percentages. Means were compared using

Mann Whitney U test. For categorical comparisons, Chi-square or Fisher's Exact test were used, where appropriate.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** The mean age of the patients at receipt of the surgical procedure was  $53.9 \pm 4.89$  vs  $55.7 \pm 3.51$ , respectively. The mean stone size was  $405 \pm 102.7 \text{ mm}^2$  vs  $395 \pm 160.8 \text{ mm}^2$  and stone-free rate was 93,3% vs 91.7% for group 1 and 2, respectively ( $p > 0.05$ ). No significant differences were observed in age, gender, stone size, and surgery side between the groups ( $p > 0.05$ ). Fluoroscopy time and decrease in hematocrit were similar in

2 groups ( $p = 0.15$ ). No blood transfusions were needed. Characteristics of patients and stones are summarized in Table 1.

**Table 1.***Characteristics of patients and stones*

	Totally tubeless PNL	Standart PNL	P value
Number of patients	37	41	> 0.05
Sex			
Male	21 (56.76%)	22 (53.66%)	> 0.05
Female	16 (43.24%)	19 (46.34%)	> 0.05
Age (mean)	53.9±4.89	55.7±3.51	> 0.05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	41±3.75	43±2.63	> 0.05
Stone side			
Left	14 (37.84%)	24 (58.54%)	> 0.05
Right	23 (62.16%)	17 (41.46%)	> 0.05
Stone size (mm <sup>2</sup> , mean)	405± 102.7	395± 160.8	> 0.05
Stone location			
pelvis	9 (24.30%)	10 (24.39%)	> 0.05
calices	16 (43.30%)	18 (43.90%)	> 0.05
staghorn	12 (32.40%)	13 (31.71%)	> 0.05

The complication rate was 12% in the standard PNL group and 9.7% in the totally tubeless PNL group ( $p = 0.62$ ). The operation time was significantly lower in the totally tubeless PNL group than in the standard PNL group ( $p = 0.001$ ). The mean hospitalization time was 1.5±0.2 and 3.4± 0.7 days, respectively ( $p < 0.01$ ). The visual analogue pain score at 4 hours for the study groups were 3.22 ± 0.50 and 5.15 ± 1.07, respectively ( $p=0.001$ ). The mean analgesia requirement (pethidine HCl) was 1.0 and 1.7 mg/kg in Group 1 and Group 2, respectively ( $p < 0.01$ ). Return to normal activity was described as total number of in-patient and outpatient days from time of admission to the point which the patients returns to normal life activity such as going to job, were found 5.3±1.6 vs 10.4± 2.5 days, respectively ( $p = 0.001$ ). Parameters concerning the operation are summarized in Table 2.

**Table 2.***Postoperative outcomes*

	Totally tubeless PNL	Standart PNL	P value
Operative time (min)	108 ±23	135 ±35	=0,001
Fluoroscopy time (sec)	31±1.8	38 ± 2.7	=0.15
Hematocrit decrease	1.9 ± 1.7	2.3 ± 1.8	=0.15
VAS score (4th hour)	3.22 ± 0.50	5.15 ± 1.07	=0.001
VAS score (24th hour)	2.6 ± 1.32	4.2 ± 1.20	=0.001
Analgesia requirement mg/kg	1± 0.6	1.7 ± 0.7	< 0.01
Hospitalization time (days)	1.5±0.2	3.4± 0.7	< 0.01
Return to normal life activity (days)	5.3± 1.6	10.4± 2.5	=0.001
Stone-free rate (%)	93.3	91.7	> 0.05

VAS: Visual Analog Scale<sup>10</sup>

**Discussion:** Percutaneous nephrolithotomy (PNL) has gained acceptance as the gold standard for the treatment of large renal calculi (10,11). After completion of stone removal, traditionally, a nephrostomy tube is placed. This helped in tamponade of bleeding, drainage of urine, tract recovery, and a guide for second look nephroscopy if needed (4). Although nephrostomy tubes provide postoperative drainage of urine from the collecting system, they can cause discomfort and increase hospital stay.

In the literature, tubeless PNL studies are reported but only a few are totally tubeless PNL. Totally tubeless PNL was first described by Wickham et al. in 1984 (12). Winfield and colleagues in 1986 showed that totally tubeless PNL prolongs hospital stay with an increase in complication rates (7). After that, discouraging study, totally tubeless PNL operations were interrupted till 1997 when Bdesha (13) and Bellman (14) showed that tubeless PNL is a safe procedure with minimal morbidity. After this reports, the tubeless PNL gained popularity and subsequent case series confirmed the efficacy of the procedure (15,16). In a study by Agrawal et al., the mean pain score was 5.9 and 3.1 in standard and tubeless groups, respectively ( $p \leq 0.01$ ) (17). Agrawal et al. also showed mean opioid analgesic requirement with significant difference between standard and tubeless groups ( $p = 0.001$ ) (17,18). Crook et al (19) performed a randomized controlled trial comparing totally tubeless PNL with standard nephrostomy tube placement in 25 patients, and reported no differences in hemorrhage, infection, and other parameters. Mean length of stay was 2.3 versus 3.4 days ( $p > 0.05$ ). Mandhani et al (20) compared the outcome of tubeless percutaneous nephrolithotomy with or without double-J stent in 52 patients. Mean pain score, analgesic requirement, hospital stay, and incidence of urinary leak were comparable in both the groups. These studies concluded that PNL without nephrostomy tube or stent was a safe and well-tolerated procedure in selected patients. In other studies, it has been reported that totally tubeless PNL, has advantages and safety procedure (21). In the study by Yang et al (22) 133 patients under tubeless PNL were enrolled including 24.9% obese subjects and the success rate was same across the obese and none-obese subjects. Also the obese subjects in our study demonstrated good outcomes in our study. Agrawal et al (23) reported in a review study that PNL results are not related to BMI and obesity among under-operation subjects (24).

**Conclusions:** Totally tubeless PNL, is also a safe and effective procedure in select group of morbidly obese patients and if the surgeon has sufficient experience with the procedure. Omitting the percutaneous nephrostomy tube and removing ureteral catheter at the end of surgery in selected patients were safe and accompanied by significantly reduced postoperative discomfort, length of hospitalization, operation time and analgesic requirements. However, the tubeless decision should be taken intraoperatively in selected patients. Prospective randomized studies with large series are necessary for further evaluation of the procedure.

*e-mail: dr.hikmetc@gmail.com*

#### **ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

- 1.Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. Prevalence of obesity in the United States. JAMA 2014;312:189–190.
- 2.Semins MJ, Shore AD, Makary MA, et al. The association of increasing body mass index and kidney stone disease. J Urol 2010;183:571–575.
- 3.Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. JAMA 2005;293:455–462.
- 4.Fernstrom I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy: A new extraction technique. Scand J Urol Nephrol 1976;10:257–259.
- 5.Tirtayasa PMW, Yuri P, Birowo P, et al. Safety of tubeless or totally tubeless drainage and nephrostomy tube as a drainage following percutaneous nephrolithotomy: A comprehensive review. Asian J Surg. 2016;doi: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.03.003>.
- 6.Aghamir SM, Hosseini SR, Gooran S: Totally tubeless percutaneous nephrolithotomy. J Endourol 2004, 18, 647–648.
- 7.Winfield HN, Weyman P, Clayman RV: Percutaneous nephrolithotomy: Complications of premature nephrostomy tube removal. J Urol 1986, 136, 77–79.
8. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. Surgery. 1992;111:518–26.
9. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg. 2004;240:205–13.
- 10.Turk C, Knoll T, Petrík A, et al. EAU guidelines on urolithiasis 2017. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology; 2017.
- 11.Kıraç M, Tepeler A, Bozkurt OF, Elbir F, Ozluk C, Armagan A, Unsal A, Biri H (2013) The efficacy of bupivacaine infiltration on the nephrostomy tract in tubeless and standard percutaneous nephrolithotomy: a prospective, randomized, multicenter study. Urology 82:526–531.

12. Wickham JE, Miller RA, Kellett MJ et al (1984) Percutaneous nephrolithotomy: one stage or two? Br J Urol 56:582–585.
13. Bdesha AS, Jones CR, North EA et al (1997) Routine placement of a nephrostomy tube is not necessary after percutaneous nephrostolithotomy. Br J Urol 79;11:32-37.
14. Bellman GC, Davidoff R, Candela J, et al. Tubeless percutaneous renal surgery. J Urol. 1997;157:1578–82.
15. Limb J, Bellman GC. Tubeless percutaneous renal surgery: review of first 112 patients. Urology. 2002;59:527–31.
16. Delnay KM, Wake RW. Safety and efficacy of tubeless percutaneous nephrostolithotomy. World J Urol. 1998;16:375–7.
17. Agrawal MS, Agrawal M, Gupta A, et al. A randomized comparison of tubeless and standard percutaneous nephrolithotomy. J Endourol. 2008;22:439–42.
18. Paul EM, Marcovich R, Lee BR, Smith AD. Choosing the ideal nephrostomy tube. BJU Int. 2003;92:672–7.
19. Crook TJ, Lockyer CR, Keoghane SR, Walmsley BH. Totally tubeless percutaneous nephrolithotomy. J Endourol. 2008;22:267–71.
20. Mandhani A, Goyal R, Vijjan V, Dubey D, Kapoor R. Tubeless percutaneous nephrolithotomy-should a stent be an integral part? J Urol. 2007;178:921–4.
21. Karami H, Gholamrezaie HR. Totally tubeless percutaneous nephrolithotomy in selected patients. J Endourol 2004;18:475-476.
22. Yang RM, Bellman GC. Tubeless percutaneous renal surgery in obese patients. Urology. 2004;63:1036–41
23. Agrawal MS, Agarwal M. Percutaneous nephrolithotomy: Large tube, small tube, tubeless, or totally tubeless? Indian J Urol. 2013;29:219–24.
24. Kuntz NJ, Neisius A, Astroza GM. Does body mass index impact the outcomes of tubeless percutaneous nephrolithotomy? BJU Int. 2014;114:404–11.

## X Ü L A S Ə

### BÖYRƏK DAŞLARI OLAN MORBİD OBEZ XƏSTƏLƏRDƏ TAMAMİLƏ BORUSUZ VƏ STANDART PERKUTAN NEFROLİTOTOMİYA ƏMƏLIYYATLARI ARASINDA GÜVƏNLİK VƏ EFFEKTİVLİYİN MÜQAYİSƏLİ TƏDQIQI

Hikmət Cəbrayılov, Cengiz Kara  
Medical Park Xəstəxanası, Ankara, Türkiyə.

**Məqsəd:** Bu retrospektiv analizin məqsədi morbid obez xəstələrdə standart PNL tamamilə borusuz perkutan nefrolitotomiyanın (PNL) effektivliyini və təhlükəsizliyini müayisəli olaraq qiymətləndirməkdir.

**Xəstələr və metodlar:** Çalışmaya PNL əməliyyatı üçün mütləq göstərişi və bədən kütlə indeksi 35 və üzərində olan 78 obez böyrək daşlı xəstə daxil edildi. Bizim klinikamızda yanvar 2015-ci il - aprel 2017-ci il tarixləri arasında 37 morbid obez xəstəyə tamamilə borusuz PNL (kişi/qadın: 21/16, 37 renal unit, heç bir nefrostomiya, üreteral stent qoyulmadan, qrup 1) və 41 morbid obez xəstəyə isə standart PNL (kişi/qadın: 22/19:41 renal unit, qrup 2) əməliyyatı icra edildi. Əməliyyat nəticələri, daş ölçüsü, xəstəxanada qalma müddəti, hematokritdə azalma, vizual analoq şkalasını istifadə edərək əməliyyat sonrası ağrı dəyərləndirilməsi və analjeziya ehtiyacı, əməliyyat sonrası tamamilə daşsızlıq faizi, xəstələrin normal həyat fəaliyyətinə dönüş müddətləri və əməliyyatın ağırlaşmaları (Clavien-Dindo<sup>8-9</sup> fəsadlaşma şkalası) təhlil edilmişdir.

**Nəticələr:** Cərrahi əməliyyata alındığı zamanı xəstələrin ortalama yaşı sırası ilə qrup 1"də 53.9±4.89 və qrup 2"də 55.7±3.51 idi. Ortalama daş ölçüsü isə sırası ilə 395±160.8 mm<sup>2</sup> və 405±102.7 mm<sup>2</sup>, tamamilə daşsızlıq faizi qrup 1"də 93.3% -dir, qrup 2"də isə 91.7% -dir (p> 0.05). Qruplar arasında yaş, cinsiyyət, daş ölçüsü, bədən/kütlə indeksi (BKİ) və əməliyyatın icra edildiyi tərəf müqayisə edildiyi zaman statistik anlamlı nəticələr alınmadı (p> 0.05). Floroskopiya müddəti və hematokritdə azalma iki qrupda da oxşar idi (p=0.15). Heç bir əməliyyatda və ya əməliyyat sonrası yatış müddətində qan köçürülməsinə ehtiyac olmadı. Standart PNL qrupunda fəsadlaşma faizi 12%, tamamilə borusuz PNL qrupunda isə 9.7% olmuşdur (p=0.62). Tamamilə borusuz PNL qrupundakı əməliyyat müddəti standart PNL qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır (p = 0.001). Xəstəxanada yatma müddəti müvafiq olaraq 1.5±0.2 və 3.4±0.7 gün idi (p <0.01). Çalışma qrupları əməliyyatdan 4 saat sonra vizual analoq ağrı şkalası ilə dəyərləndirildiyi zaman sırası ilə qrup 1"də 3.22±0.50, qrup 2"də isə 5.15±1.07 idi (p=0.001). Ortalama analjeziya ehtiyacı (pethidine HCl) qrup 1"də 1.0 qrup 2"də 1.7 mq / kq (p<0.01) olmuşdur. Normal iş fəaliyyətinə dönmə müddəti olaraq qruplar müqayisə edildiyi zaman müvafiq olaraq 5.3±1.6 və 10.4±2.5 gün olduğu görüldü p = 0.001).

Son olaraq tamamilə borusuz PNL, böyrək daşı olan morbid obez xəstələrdə də güvənli və effektiv bir əməliyyatdır. Amma bu qərar hər zaman seçilən xəstələrdə intraoperativ olaraq verilməlidir. Əməliyyat zamanı, xəstəxanada qalma müddəti, analjeziya ehtiyacı və normal fəaliyyətə geri dönmə zamanını standart PNL ələ müqayisə edildiyi zaman üstünlüklərinin olduğu

görünmөkdөдир. Bununla yanaşı, bu nəticələrin dəstəklənməsi üçün daha çox randomizə edilmiş geniş sperktumlu çalışmalara ehtiyac vardır.

*Açar sözlər: Perkutan nefrolitotomiya; Böyrək daşları; Nefrostomiya.*

## РЕЗЮМЕ

### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕЖДУ ПОЛНОСТЬЮ НЕТРУБНОЙ И СТАНДАРТНОЙ ЧРЕСКОЖНОЙ НЕФРОЛИТОТОМИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЕННЫМИ ПАЦИЕНТАМИ С ОЖИРЕНИЕМ С ПОЧЕЧНЫМИ КАМНЯМИ

Хикмет Джабраилов, Ченгиз-Кара  
Медицинский парк Анкара больница, Турция.

**Цель:** Цель этого ретроспективного анализа - оценить эффективность и безопасность ПНЛ у пациентов с болезненными тучными пациентами с полной не-расточной чрескожной нефролитотомией (ННЛ).

**Пациенты и методы:** исследование включало абсолютное руководство по хирургии PNL и 78 камней в почках с ожирением с индексом массы тела 35 и выше. В нашей клинике в период с января 2015 года по апрель 2017 года 37 больных с ожирением были полностью не туберкулезными (НПЛ) (мужчины / женщины: 21/16, 37 почечная часть, нефростомия, стентирование мочеточника, группа 1) и 41 больной ожирением и пациент был подвергнут стандартным PNL (мужской/ женский: 22/19:41 почечная часть, группа 2). Операционные результаты, размер камня, пребывание в больнице, снижение гематокрита, обезболивание и аналгезия с использованием визуальной аналоговой шкалы, хирургическая проблема, полный процент сброса давления, нормальное вращение пациентов и осложнения операции (предложение Clavien-Dindo8-9) были проанализированы.

**Результаты:** Средний возраст пациентов во время операции составлял  $55,7 \pm 3,51$  в группе 1 и  $53,9 \pm 4,89$  в группе 2. Средний размер камня составил  $395 \pm 160,8$  мм<sup>2</sup> и  $405 \pm 102,7$  мм<sup>2</sup> соответственно, а абсолютная амортизация составила 93,3% в группе 1 и 91,7% в группе 2 ( $p > 0,05$ ). Никаких значительных статистических результатов не было обнаружено между группами по сравнению с возрастом, полом, размером камня, индексом массы тела / массы (ИМТ) и стороной, в которой проводилась операция ( $p > 0,05$ ). Флюороскопическая продолжительность и снижение гематокрита были одинаковыми в обеих группах ( $p = 0,15$ ). Не было необходимости переливания крови при любой операции или послеоперационной госпитализации. В стандартной группе PNL процент осложнений составлял 12%, а в абсолютных PNL - только 9,7% ( $p = 0,62$ ). Абсолютное время работы без трубки в очереди PNL значительно ниже, чем у стандартного PNL ( $p = 0,001$ ). Период госпитализации составлял  $1,5 \pm 0,2$  и  $3,4 \pm 0,7$  дня соответственно ( $p < 0,01$ ). Исследовательская группа составляла  $3,22 \pm 0,50$  в группе 1 и  $5,15 \pm 1,07$  в группе 2, когда визуальная анальная боль оценивалась через 4 часа после операции ( $p = 0,001$ ). Среднее значение аналгезии (петидин HCl) составляло 1,7 мг / кг ( $p < 0,01$ ) в группе 1 в группе 1,0. Было обнаружено, что нормальные показатели были равны соответственно  $5,3 \pm 1,6$  и  $10,4 \pm 2,5$  дня, когда группы сравнивались.  $P = 0,001$ ).

Наконец, PNL является полностью надежной и эффективной операцией у пациентов с болезненными тучными камнями в почках. Тем не менее, это решение всегда следует вводить интраоперационно у отдельных пациентов. Продолжительность операции, необходимость аналгезии и возврат к нормальной активности, по-видимому, имеют преимущество при сравнении стандартного PNL. В то же время существует потребность в более рандомизированных исследованиях широкого спектра, чтобы поддержать эти результаты.

*Ключевые слова: чрескожная нефролитотомия; Камни в почках; Нefростомия.*

## ÜRƏK ƏMƏLİYYATLARINDA İMMUNSUPRESSİV PREPARATLARLA MÜALİCƏNİN APARILMASINDA GENETİK POLİMORFİZMİN TƏYİNİNİN MƏQSƏDƏÜYGUNLUĞU

Məcıdov<sup>1</sup> M.Q., Tahir Yağdı<sup>2</sup>

*ATU-nun Tədris Cərrahiyyə Klinikası, ürək-damar şöbəsi<sup>1</sup>, Bakı Ege Universitetinin Tibb Fakültəsi<sup>2</sup>, İzmir.*

Son dövrlərdə ürək çatışmazlığı (ÜÇ) olan xəstələrdə müalicə nəticəsində bir il ərzində sağ qalma ehtimalı 50% olduğu halda, ürək köçürülməsi (ÜK) aparılmış xəstələrin bir il ərzindən sonra yaşama müddəti 85%, beş il sağ qalma müddəti isə 70%-dən çoxdur (1). Araşdırmalar göstərir ki, bunun başlıca səbəbi son zamanlar sintez edilən İS preparatların uyğuşmazlığının qarşısının alınmasıdır. Artıq immunosupressiv (İS) preparatların hər bir xəstəyə fərqli təsir göstərdiyi istiqamətində müəyyən işlər görülməkdədir (1, 2, 3). Bununla yanaşı xəstələrin immun göstəriciləri tam aydın olmadığından qanda genetik markerlərə nəzarət edilməyə başlanılmışdır (2, 4, 3). Bir sıra hallarda ÜK sonra qısa müddətdə ölüm halının baş verməsinin əsas səbəbi uyğuşmazlıqla yanaşı, tətbiq edilən İS müalicənin əks təsiridir (1, 2, 3). Belə xəstələrdə İS preparatlar uzun müddət istifadə olunduğundan nefrotoksik təsir göstərir (2, 3). Digər bir səbəb isə belə xəstələrdə inkişaf edən kardiovaskulyar xəstəliklərdir. Eləcə də yanaşı xəstəliklər ÜK xəstələrin həyatına ciddi mənfi təsir göstərir (5, 6). Ona görə də hazırda müalicə seçimində spesifik genetik polimorfizmin rolunun aşkarlanmasının əhəmiyyəti getdikcə artır (4, 7, 8, 9, 10). Preparata qarşı verilən cavabın fərdlər arasında fərqlilik göstərməyinin səbəbi genetik strukturadakı müxtəlifliklər, dərmanı metabolizə edən fermentlər və digər amillərdir (4, 7, 8, 9, 10). Sitoxrom P450 (CYP) ferment kompleksi genotipləri populyasiya arasında nəzərəcarpacaq dərəcədə fərdi dəyişiklik göstərir və fərdlər arasında olduqca fərqli polimorfik formalar yarana bilər (11). İS preparatlar eyni xəstəliyə təyin edildikdə xəstələr həmin preparata fərqli cavab verir (12). Ona görə də bu istiqamətdə geniş miqyaslı tədqiqat işlərinin aparılmasına böyük ehtiyac duyulur.

**Tədqiqatın əsas məqsədi** ÜK zamanı aparılan transp lantasiyalarda immunsupressiv müalicəni teravpetik təsirinin məqsədəuyğunluğunu araşdırmaqdır.

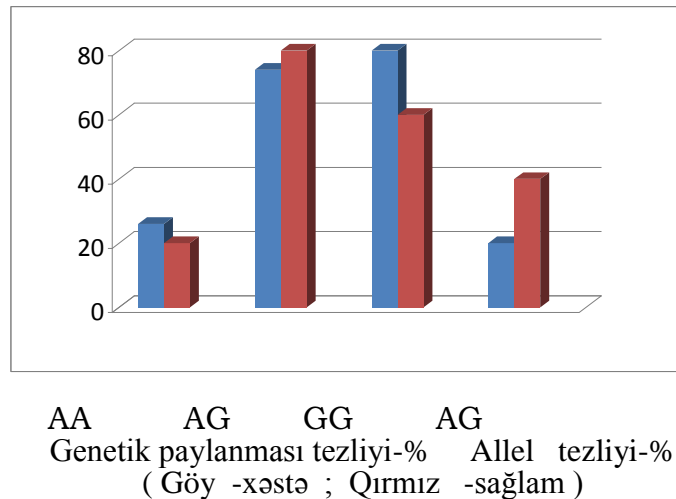
**Tədqiqatın material və metodları.** Tədqiqata ÜÇ olan 50 xəstə (əsas qrup) və 50 sağlam pasiyent (nəzarət qrup) daxil edilmişdir. İş protokolu Ege Universitetinin Tibb Fakültəsinin Etik Heyyyəti tərəfindən təsdiqlənmişdir. Bütün xəstələrdən Helsinki bildirişinə müvafiq olaraq imzalı razılıq blankı alınmışdır. Etioloji olaraq 34 xəstədə genişləmiş kardiomiopatiya, 16 xəstədə isə işemik kardiomiopatiya müəyyən edilmişdir. Xəstələrin yanaşı xəstəlikləri də nəzərə alınmışdır. Nəzarət qrupuna son iki il ərzində istənilən səbəbə görə poliklinikamıza müraciət edən və aparılan müayinələrdə heç bir klinik və laborator patologiyası aşkar edilməyən pasiyentlər seçilmişdir. ÜK həyata keçiriləcək xəstələrdə və nəzarət qrupunda hər bir fərddə genotip təyin etmək üçün iki ayrı polimeraz zəncir reaksiyası (PCR) istifadə edilmişdir. Genotipin təyini Rəqəmsal Gel Görüntüləmə sistemində qeyd edilmişdir. Hər bir PCR amplifikasiya siya materialı əsas cüt sayına əsasən qeyd edilmişdir. Genotipin təyini üçün müsbət PCR materiallarına ferment prosedurası (RFLP) tətbiq olunmuşdur. Bunun üçün gen polimorfizm paylaşmasının və allel tezliyinin aparılması üçün ÜK həyata keçiriləcək xəstələrdən və nəzarət qrupundan periferik qanda genomik DNT, 280 nm dalğa uzunluğunda Nano Drop (Thermo Scientific) rəqəmsal spektrofotometrə ölçüldükdən sonra DNT 50 ng/mkl 200 mkl fizioloji məhlulda həll

edilmişdir. DNT molekulu elektroforez aparatı ilə 30-40 dəqiqə ərzində 1%-lik aqaroza gelindən keçirilmişdir.

Tədqiqatların statistik analiz statistikaları SPSS 14.0 standart versiya proqramı vasitəsi ilə aparılmışdır. Hardy – Weinberg bərabərliyində genotip tezliklərindəki yayınmanı dəyərləndirmək üçün Ki-Kare analizindən istifadə edilmişdir.

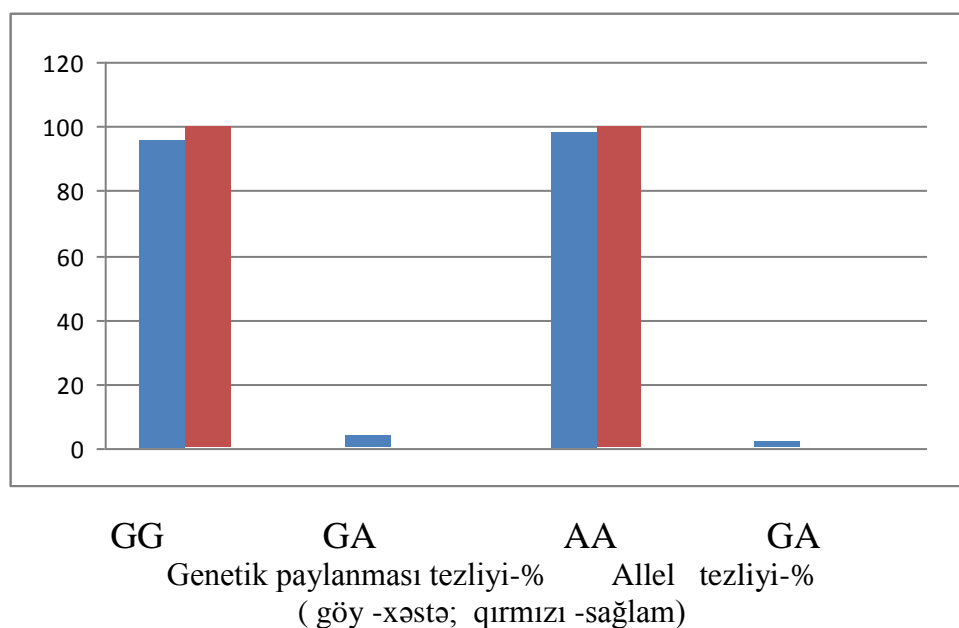
**Tədqiqatın nəticəsi və onun müzakirəsi.** ÜK əvvəl fərqli cərrahi proseduralar 16 fakta görə tətbiq edilmişdir. Bunlardan 1-nə mitral qapağın bərpa sı və ventrikulyar dəstək cihazı implantasiyası, 1-nə koronar arteriya şuntlaması cərrahiyyəsi və ventrikul yar dəstək cihazı implantasiyası, 4-nə aorta qapağının dəyişdirilməsi, 6-sına koronar arteriya şuntlaması cərrahiyyəsi, 1-nə miyektomiya, 1-nə koronar şuntlaması cərrahiyyəsi və mitral qapağın dəyişdirilməsi, 1-nə aorta qapağı və mitral qapağın bərpası, sonuncu 1-nə sadəcə ventrikulyar dəstək cihazı implantasiyası tətbiq edilmişdir. Xəstə lərdən 20-si vena daxili ürək əzələsinin sıxılması dəstəyi almış, 2 xəstə isə intra aortik balon nasosu tətbiq edilmişdir. Alıcıya aid olan risk faktorları tədqiq edildikdə yük sək təzyiq (2 fakt), Diabetes mellitus (1 fakt), hiperlipidemiya (4 fakt), Serebro vasikulyar xəstəlik (2 fakt) müəyyən edilmişdir. Faktların əməliyyatdan əvvəl exokardioqrafiya nəticələri tədqiq edildikdə sol ventrikulyar ekransiyası (EF)  $\leq 20$  və aşağı dərəcədə olan 25 xəstə, EF  $\geq 20$  olan 25 xəstə, sağ ventrikulyar EF  $\leq 30$  olan 17 xəstə, EF  $\geq 30$  olan 33 xəstə şəklində hesabat hazırlanmışdır. Pulmoner arteriya təzyiqi 23 xəstədə normal, digər xəstələrdə normadan yüksək təyin edilmişdir ( $>35$ ). Trans pulmoner dərəcəsi 33 xəstədə  $<10$ , 17 xəstədə  $>10$  müəyyən edilmişdir. Xəstələrin təqribən hamısına kateterizasiya tətbiq edilmiş, pulmoner arteriya təzyiqi, pulmoner kapilyar təzyiq, təxminən pulmoner arteriya təzyiqi və trans pulmoner dərəcə göstəriciləri ölçülmüşdür. Əməliyyatdan əvvəl qanda sidik cövhəri və kreatinin göstəriciləri yüksək olan cəmi 14 fakt, SGOT və SGPT göstəriciləri yüksək olan cəmi 18 fakt, xolesterol yüksəkliyi olan 8 fakt müəyyən edilmişdir.

Aparılan tədqiqatın nəticəsi göstərir ki, CYP3A5\*3 polimorfizmində, 26% xəstədə AA homozigot (sağlamda-20%) və 74% xəstədə AG heterozigot



**Şəkil 1.** Üç olan xəstələrdə və sağlam pasiyentlərdə CYP3A5\*3 (6986A>G) rs776746 polimorfizmi genotip paylaşdırılması və allel tezlikləri (% -lə).

(sağlamda - 80%) müəyyən edilmişdir (şək.1). Nəzarət qrupunda AG genotipi daha çox müşahidə edilmişdir. Nonexpressor GG (variant) genotipi sağlam fərdlərdə müşahidə edilməmişdir. G variant allel tezliyi, xəstələrdə 20%, nəzarət qrupunda 40% aşkar edilmişdir (şək.1). \*3 daşıyıcısı olan xəstələrin metabolizmi aşağı səviyyədə olduğundan preparatın standart ilkin dozası bu xəstələrə aşağı verilmişdir.



**Şəkil 2.** Üç olan xəstələrdə və sağlam insanlarda *CYP3A5\*6 (14690 G>A)rs10264272* polimorfizmin genotip paylaşması və allel tezlikləri (%-lə) .

CYP3A5\*6 polimorfizmində, GG homoziqot 96% və GA heteroziqot 4% xəstə təyin edilmişdir (cəđ.2). AA genotipi olan xəstələrdə müşahidə edilməmişdir. Nəzarət qrupunda bütün xəstələrdə GG genotipi müəyyən edilmişdir. AG geno tipi və nonexpressor genotip aşkar edilməmişdir. A variant allel tezliyi, xəstələrdə 2%, nəzarət qrupunda aşkarlanmamış. \*6 daşıyıcısı olan xəstələrin metabolizmi aşağı səviyyədə olduğundan preparatın standart ilkin dozası bu xəstələrə aşağı verilmişdir. CYP3A5\*18 polimorfizmdə, 98 % TT və 2 % TC heteroziqot xəstə müəyyən edilmişdir (şək. 3). TT genotipi olan xəstələr də daha çoxdur. Nəzarət qrupunda isə bütün fərdlərdə TT genotipi olmuşdur. TC genotipi və nonexpressor CC genotipi müşahidə edilməmişdir. TT sağlam fərdlərdə daha çox müşahidə edilmişdir. T dəyişkən allel tezliyi xəstələrdə 1%, nəzarət qrupunda olmamışdır. \*18 daşıyıcısı olan xəstələrin metabolizmi aşağı səviyyədə olduğundan preparatın standart ilkin dozası bu xəstələrə aşağı verilmişdir.

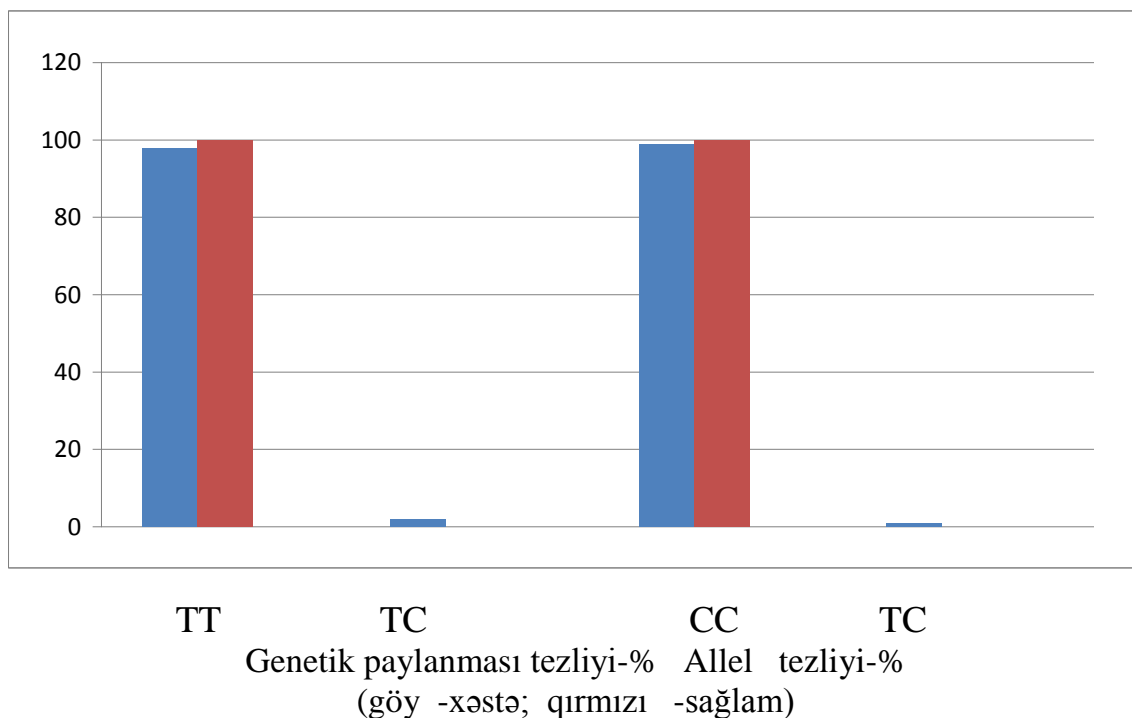
CYP3A4\*1B (-290A>G) polimorfizmi tədqiqində AA genotipi 94% xəstədə (nəzarət qrupunda 92%), AG genotipi 6% xəstədə (sağlamda 8%) müşahidə edilmişdir, dəyişkən GG genotipi müşahidə edilməmişdir (şəkil 4). A alleli 97%, G alleli 3% xəstədə müəyyən edilmişdir. Nonexpressor GG genotipi müşahidə edilməmişdir. G dəyişkən allel tezliyi xəstədə 3%, nəzarət qrupunda 4%-dir. \*1B daşıyıcısı olan xəstələrin metabolizmi aşağı səviyyə də olduğundan preparatın standart ilkin dozası bu xəstələrə aşağı verilmişdir.

Əməliyyata başlamazdan əvvəl İS müalicə olaraq 5 xəstədə siklosporin, 1 xəstədə everolimus, 5 xəstədə azathioprine, 45 xəstədə mycophenolate mofetil (MMF), 8 xəstədə basiliximab, 6 xəstədə daklizumab eyni zamanda bütün xəstələrdə kortikosteroid istifadə edilmişdir. Donora aid informasiyalar tədqiq edildikdə donorların 43-ün kişi, 8-nin qadın xəstə olduğu, 34 xəstənin 20-30 yaş aralığında, 16 xəstənin 30 yaşdan yuxarı olduğu müəyyən edilmişdir. Operativ informasiyalara əsasən kardiopulmoner şuntla ması müddəti (113,71±28,1), xros- klemp müddəti (81,12±17), kardiak işemiya müddəti (192,78±60,1) dəqiqə təyin edilmişdir.

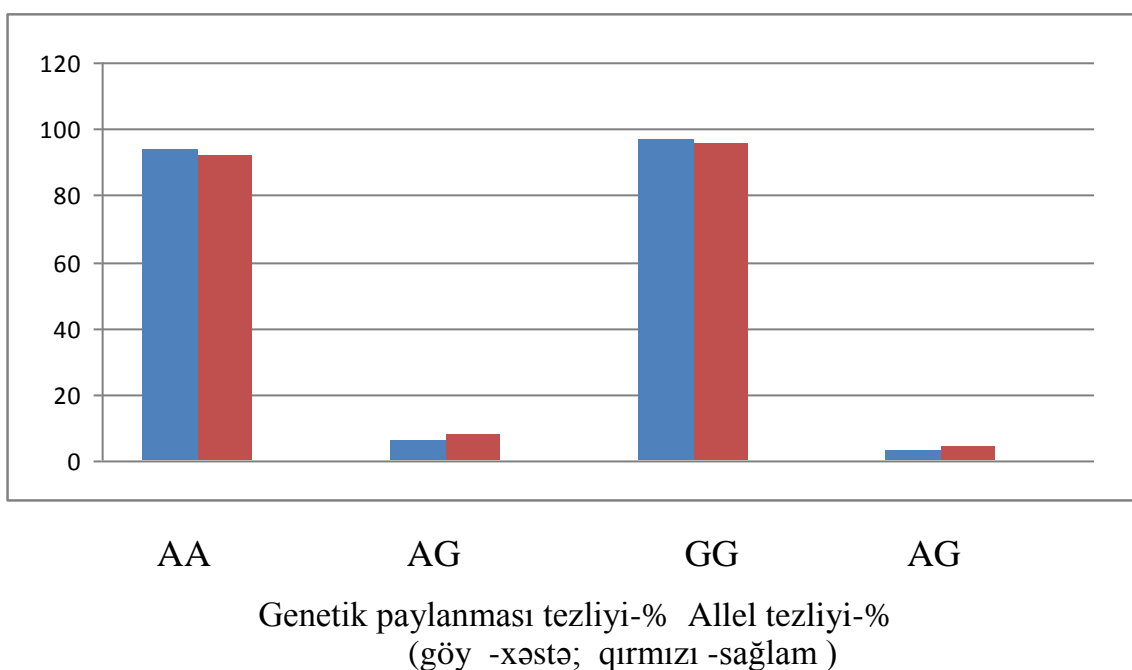
Əməliyyatdan sonrakı(ƏS) müddətdə bütün xəstələrə inotrop dəstəyi tətbiq edilmişdir. ƏS müddətdə bütün xəstələrə inotrop dəstəyi tətbiq edilmişdir. Xəstələrin 7-də ƏS qısa müddətdə fəsad yaranmışdır. Bunlardan kəskin böyrək çatışmazlığı 4 xəstədə, serebral hallar 4 xəstədə, sağ ventri kul yar çatışmazlıq 1 xəstədə müşahidə edilmişdir. ƏS qısa



müddətdə qan göstəriciləri nəzərə alındıqda 20 xəstədə trombositopeni, 29 xəstədə SGOT yüksək liyi, 10 xəstədə SGPT yüksəkliyi və 17 xəstədə sidik cövhəri və kreatininin yüksəkliyi təyin edilmişdir. ƏS müddətdə İS müalicə olaraq 32 xəstə də siklosporin, 18 xəstədə tacrolimus, 4 xəstədə azathioprine, 46 xəstədə myco phe nolate mofetil (MMF), 4 xəstədə basilik simab, eyni zaman da bütün xəstələrdə korti kosteroid istifadə edilmişdir.



**Şəkil 3.** Üç olan xəstələrdə və sağlam insanlarda CYP3A4\*18 (-878T>C) polimorfizmin genotip paylaşması və allel tezlikləri (%-lə).



**Şəkil 4.** Üç olan xəstələrdə və sağlam insanlarda CYP3A4\*1B(-290A>G) polimorfizmin genotip paylaşması və allel tezlikləri (%-lə).

Nəzarət müddətində xüsusilə ilk 3 ay ərzində uyğuşmazlığın ehtimalı yüksək olduğuna görə aparılan endokardial biopsiya nəticələrində 8 xəstə də 1-ci dərəcə, 7 xəstədə 2-ci dərəcə, 2 xəstədə 3-cü dərəcəli uyğuşmazlığı aşkar edilmişdir. ƏS qısa müddətdə aparılan exokardioqrafiyada LVEF (40-50) %, RVEF (35-60) %, LVESD (1,4-3,8 cm),

LVEDD (2-4,8 cm), PAP (28-45 mmHg), qapaq funksiyaları normaldır. Bu xəstələrin 42-i sinus ritmində, 8 xəstəyə isə pace-maker taxılmışdır. Xəstələrə nəzarət orta hesabla 33,7 ay təşkil etmişdir. Bu müddətdə ərzində yal nız bir xəstədə əməliyyatdan əvvəl taxılan kataterdə bakteriya fermenti (-) stafilokok infeksiyası aşkarlanmışdır. Beləliklə, ÜK əvvəl namizədlər üçün genetik analizin aparılması preparat dozalarının tənzimlənməsi və əks təsirlərinin azaldılması baxımından əhəmiyyətlidir. ÜK əvvəl gen polimorfizm paylaşdırılması bilindiği halda İS prepa ratlarla müalicənin başlanğıc və davamlılıq dozalarının fərdi şəkildə vermişdir. ÜK əvvəl gen polimorfizm bilindiği halda İS prepa ratlar müalicənin başlanğıc və davamlılıq dozalarının fərdi şəkildə tənzimlənməsi mümkündür.

### **Nəticə**

1. ÜK əvvəl eyni zamanda alıcı və donörün CYP3A4 və CYP3A5 gen polimorfizm paylaşdırılması bilindikdə İS müalicənin başlanğıc və davamlılıq dozalarının fərdi şəkildə tənzimlənməsi və əks təsirlərin azaldılması baxımından mühüm əhəmiyyət daşıyır.

2. Əməliyyata başlamazdan əvvəl İS müalicə olaraq 5 xəstədə siklosporin, 1 xəstədə everolimus, 5 xəstədə azathioprine, 45 xəstədə mycophenolate mofetil (MMF), 8 xəstədə basiliximab, 6 xəstədə daklizumab eyni zamanda bütün xəstələrdə kortikosteroid istifadə edilmişdir.

3. Əməliyyatdan sonrakı müddətdə İS müalicə olaraq 32 xəstədə siklosporin, 18 xəstədə tacrolimus, 4 xəstədə azathioprine, 46 xəstədə MMF, 4 xəstədə basiliximab, eyni zaman da bütün xəstələrdə kortikosteroid istifadə edilmişdir.

### **ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

1. Tahir Yağdı, Sanem Nalbantgil, Mustafa Özbaran. Kalp transplantasyonu: Ameliyyat öncəsi deyərləndirilmə, ameliyyat sürecində bakım ve sonrasında izleme // Türk Kardiyol Dern Arş., 2015, vol.43, №1, p.95-108.
2. Bennett W.M., DeMattos A., Meyer M.M. Chronic cyclosporine nephropathy: the Achilles' heel of immunosuppressive therapy // Kidney Int. 1996, vol.50, p.1089-1100.
3. Tsunoda S.M., Aweeka F.T. The use of therapeutic drug monitoring to optimise immunosuppressive therapy // Clin Pharmacokinet. 1996, vol.30, p.107-112.
4. Haufroid V., Mourad M., Van Kerckhove V., et al. The effect of CYP3A5 and MDR1 (ABCB1) polymorphisms on cyclosporine and tacrolimus dose requirements and trough blood levels in stable renal transplant patients // Pharmacogenetics. 2004, Mar; 14, №3, p.147-154.
5. De Jonge H., Kuypers D.R. Pharmacogenetics in solid organ transplantation: current status and future directions // Transplant Rev (Orlando). 2008, Jan; vol.22, №1, p.6-20.
4. Haufroid V., Mourad M., Van Kerckhove V., et al. The effect of CYP3A5 and MDR1 (ABCB1) polymorphisms on cyclosporine and tacrolimus dose requirements and trough blood levels in stable renal transplant patients // Pharmacogenetics. 2004, Mar; 14, №3, p.147-154.
6. De Denu S., Zakrzewski M., Barhdadi A., et al. Association between renal function and CYP3A5 genotype in heart transplant recipients treated with calcineurin inhibitors // Heart Lung Transplant. 2011 Mar; 30, №3, p.326-331.
7. Evans W.E., McLeod H.L. Pharmacogenomics-drug disposition, drug targets, and side effects // N Engl J Med. 2003, vol.348, p.538-569.
8. Herrero M.J., Almenar L., Jordán C., et al. Clinical interest of pharmacogenetic polymorphisms in the immunosuppressive treatment after heart transplantation // Transplant Proc. 2010, vol.8, №3, p.181-182.
9. Krüger B., Schröppel B., Murphy B.T. Genetic polymorphisms and the fate of the transplanted organ // Transplant Rev (Orlando). 2008 Apr; 22, №2, p.131-140.
10. Zhou X., Barber W.H., Moore C.K., et al. Frequency distribution of cytochrome P450 3A4 gene polymorphism in ethnic populations and in transplant recipients // Res Commun Mol Pathol Pharmacol. 2006, vol.119, №1-6, p.89-104.
11. De Denu S., Zakrzewski M., Barhdadi A., et al. Association between renal function and CYP3A5 genotype in heart transplant recipients treated with calcineurin inhibitors // Heart Lung Transplant. 2011 Mar; 30, №3, p.326-331.
12. Carrel A., Guethrie C.C. The transplantation of veins and organs // Am Med., 2012, vol. 10, p.1101-1117.

## R E Z Y O M E

## ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА В ЛЕЧЕНИИ ИММУНОСУПРЕССИВНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ПРИ КАРДИОХИРУРГИИ

Меджидов<sup>1</sup> М.Г., Тахир Ягды<sup>2</sup>Учебная Хирургическая Клиника АМУ, сердечно-сосудистое отделение<sup>1</sup>, Баку, Медицинский Факультет Эгейского Университета<sup>2</sup>, Измир.

В исследование было включено 50 больных с сердечной недостаточностью (основная группа) и 50 добровольных здоровых лиц без какой-либо клинической и лабораторной патологии (контрольная группа). Этиологически у 34 больных выявлена расширенная кардиомиопатия, а у 16 – ишемическая кардиомиопатия. В группах для определения генотипа для каждого индивидуума были использованы две разные полимеразные цепные реакции. В среднем, сроки контроля больных составили 33,7 месяцев. До начала ПС 5 больным как ИС лечение назначили циклоспорин, 1 больному – эверолимус, 5 – азатиоприн, 45 – микофенолат мофетил (ММФ), 8 – бациликсимаб, 6 – даклизумаб, одновременно всем больным назначили кортикостероиды. В послеоперационный период больным проведено иммуносупрессивное лечение, а именно: циклоспорин – 32 больным, такролимус – 18, азатиоприн – 4, ММФ – 46, бациликсимаб – 4, одновременно всем пациентам назначали кортикостероиды. В течение первых 3 месяцев, из-за вероятности высокого несоответствия была проведена эндокардиальная биопсия: несоответствие 1-ой степени – у 8 больных, 2-ой степени – у 7 больных и 3-ей степени – у 2 больных. ПС использует циклоспорин и такролимус, которые способствуют рациональному применению трудных веществ. Наряду с этим, при ПС вначале в случае выявления распределения генного полиморфизма ИС в индивидуальном порядке регулируют начальные и дальнейшие дозы лечения. Поэтому проведение до пересадки сердца генетического анализа кандидатам данной операции имеет огромное значение для регулирования доз препарата и сокращения его противоположного действия.

Daxil olub: 28.12.2017.

**UŞAQLARDA SİDİKLİK-SİDİK AXARI REFLÜKSUNUN MÜXTƏLİF ANTİREFLÜKS CƏRRAHİ ƏMƏLIYYATLARININ NƏTİCƏLƏRİNİN MÜQAYİSƏLİ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.****Abdullayev K.İ., Quliyev Ç.B., Soltanov R.S.*****“Uroloji Mərkəz” K. Abdullayev klinikası, ATU-nun Uşaq cərrahlığı kafedrası, Sumqayıt şəhər Uşaq xəstəxanasının cərrahiyyə şöbəsi.****Açar sözlər: Uşaq, sidiklik-sidik axari reflüksi, antireflüks, cərrahi.*

**Problemin aktuallığı.** Uşaqlarda SSAR ən çox təsadüf olunan patologiyalardan biri hesab olunaraq uroloji və nefroloji xəstəliklərin strukturunda əsas yerlərdən birini tutaraq 35-65% təşkil edir.(1,2). Hal-hazırda SSAR-n müalicəsində çoxsaylı antireflüks cərrahi əməliyyatlarının olmasına baxmayaraq ədəbiyyat məlumatlarına əsasən reflüksün residiv vermə tezliyi 3-40% arasında təəddüd edir (3,4). SSAR-n cərrahi müalicəsindən sonra sidik

axarının stenozu 5,1%, kontrateral sidik axarında reflüksün baş verməsi 15-20%, xroniki pielonefritin kəskinləşməsi isə 6% çadır (5,6).

Göründüyü kimi SSAR-n cərrahi müalicəsinin təkmilləşməsi və daha adekvat cərrahi korreksiya üsulunun işlənilib hazırlanması bu gün də aktual olaraq qalır.

**İşin məqsədi.** Uşaqlarda SSAR-də müxtəlif antireflüks cərrahi müalicə üsullarını müqayisəli qiymətləndirməklə daha adekvat korreksiya üsulu işləyib hazırlamaqla müalicənin nəticəsini yaxşılaşdırmaqdır.

**Material və metodlar.** Son 17 ildə müşahidəmiz altında SSAR müxtəlif dərəcələri ilə 1 yaşından 15 yaşına kimi 90 xəstə olmuşdur. Onlardan 45 uşağa Lich-Gregoir üsulu ilə ekstravezikal ureterosistoanastomoz və 45 xəstə K. Abdullayev modifikasiyası ilə transvezikal ureterosistoneostomiya aparılmışdır. SSAR-n diaqnozunun qoyulması və müalicə taktikasının seçilməsi üçün xəstələrdə klinik, laborator, ultrasəs, rentgenoloji, endoskopik və urodinamik müayinə üsullarından istifadə olunmuşdur.

Xəstələr antireflüks cərrahi əməliyyat üsullarına, reflüksün dərəcələrinə və zədələnmənin tərəflərinə görə bölünməsi aşağıdakı cədvəldə verilmişdir. (Cədvəl 1).

**Cədvəl № 1.**

*Xəstələrin antireflüks əməliyyatlara və SSAR dərəcələrinə görə bölünməsi.*

Əməliyyat üsulları	n	SSAR dərəcələri				Bir tərəfli	İki tərəfli	Sidik axarlarının sayı
		1	2	3	4			
Lich-Gregoir	45	-	10 22,2%	32 71,1%	3 6,7%	22 (43,2%)	23(46) 56,7%	68
K. Abdullayev modifikasiyası	45	-	1 2,2%	15 33,3%	29 64,4%	26 (56,8%)	19 (38) 43,3%	64
Cəmi	90	0	11	47	32		42(84)	132

Cədvəldən göründüyü kimi antireflüks cərrahi əməliyyatlar ən çox SSAR-i 3-4 dərəcələrində aparılmışdır. Bununla belə, K. Abdullayev modifikasiyası ilə antireflüks əməliyyat SSAR-n ən ağır 4 dərəcəsinə böyük üstünlük təşkil etmişdir 29 (64,4%). İki tərəfli müdaxilə (84) bir tərəfliyə (48) nisbətən daha çox olmuşdur.

Antireflüks cərrahi əməliyyatları və uşaqların yaşları cədvəl 2-də öz əksini tapmışdır.

SSAR-n cərrahi üsullarına və uşağın yaşına görə bölünməsi.

**Cədvəl № 2.**

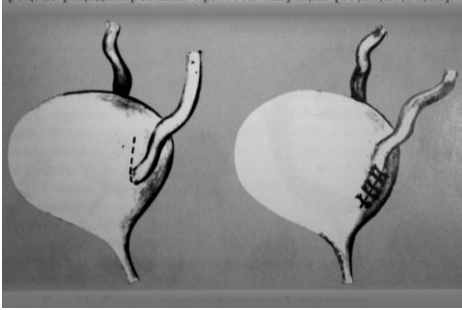
Əməliyyat üsulları	Uşaqların yaşı (illərlə)			
	0-3	4-7	8-11	12-15
Lich-Gregoir n=45	11(24,4%)	22(48,9%)	6 (13,3%)	6 (13,3%)
K.Abdullayev modifikasiyası n=45	19(42,2%)	9(20,0%)	11(24,4%)	6 (13,3%)
Cəmi	30(86,6%)	31(68,9%)	17(37,7%)	12(26,6%)

Cədvəl 2-də göründüyü kimi antireflüks cərrahi əməliyyatları bütün yaş qruplarında həyata keçirilmişdir. Bununla belə, istər Lich-Gregoir üsulu ilə ekstravezikal ureterosistoanastomoz, istərsə də K.Abdullayev modifikasiyası ilə transvezikal ureterosistoneostomiya əməliyyatı ən çox 7 yaşa kimi uşaqlarda icra edilmişdir (33-73% və 28-62,2%) müvafiq olaraq.

Cədvəl 1 və cədvəl 2-də göründüyü kimi biz uşaqlarda SSAR-n cərrahi korreksiya-sında iki üsulla - ekstravezikal Lich-Gregoir və transvezikal K.Abdullayevin Paguin reflüksedici meqaureterdə tətbiq etdiyi ureterosistoneostomiya əməliyyatına etdiyi modifikasiyaya üstünlük vermişik.

Bu əməliyyatların mahiyyətini dərk etmək üçün hər bir antireflüks cərrahi üsulun qısaca şərhini verməyi vacib hesab edirik.

Lich-Gregoir üsulu ilə ekstravezikal ureterosistoanastomoz antireflüks cərrahi əməliyyatının mahiyyəti ondan ibarətdir ki, sidikliyin arxayan divarında selikli qışası açılmadan səfərbərolunmuş sidik axarının distal hissəsinin uzunluğu qədər sidikliyin seroz-əzələ qatı yarıq şəkilində kəsilərək açılır. Sonra selikliqışa altı tunelin formallaşdırılması səfərbər olunmuş sidik axarını seroz-əzələ qatında yaradılmış kanala (yarığa) sidikliyin zirvəsinə doğru qoyulması hesabına əldə olunur. (Şəkil 1).



**Şəkil 1.** Lich-Gregoir üsulu ilə ekstravezikal ureterosistoanastomozun sxematik görünüşü.

K.Abdullayev Paguinin reflüksedici meqaureerdə tətbiq etdiyi antireflüks cərrahi üsulunun bir çox çatışmayan cəhətlərini nəzərə alaraq bu üsula özünün modifikasiyasını etmişdir.

Paguin üsulunun məğzi ondan ibarətdir ki, peritondan xaricdə ekstravezikal reflüksedici sidik axarını səfərbər edir, sonra sidikliyin ön divarında bucaqvari kəsiklə geniş sahədə sidiklik açılır. Sonra sidik axarı sidikliyə girən yerdə ekstravezikal bağlanaraq kəsilir. (Şəkil 2 a) Sidikliyin boynu istiqamətində 2-3 sm uzunluğunda selikliqışa altı tunel yaradılır (Şəkil 2 b) və sidik axarının xaricdə olan sərbəst ucu həmin tuneldən sidikliyə salınır. (Şəkil 2 b) Sonra sidik axarının tuneldən çıxan ucunun ağzı bütövlükdə çevrilərək monjet şəkilində sidikliyin selikli-əzələ qatına tikiir. Əgər sidik axarının diametri 1 sm artıq olarsa onda monjet formalaşdırmazdan əvvəl sidik axarı damarsız yerdən boylama istiqamətdə pazvari kəsilərək diametr kiçildikdən sonra monjet yaradılır. (Şəkil 2).

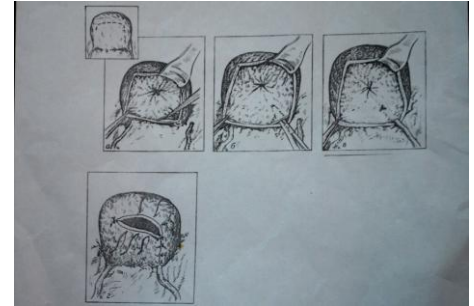
**Şəkil 1.** Paguin üsulu ilə ureterosistoneostomiyanın mərhələlərinin sxematik görünüşü.

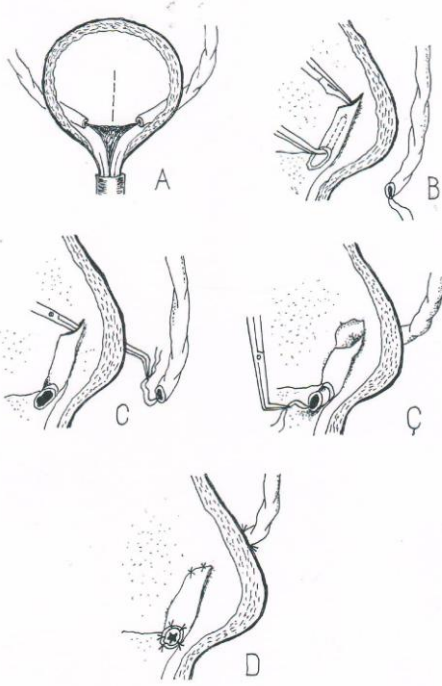
Paguin üsulu ilə ureterosistoneostomiyanın çatışmayan cəhətləri:

Paguin üsulunda sidikliyin ön divarı bucaqvari kəsiklə geniş şəkildə açıldığına görə çox travmatikdir, genəlmiş sidik axarının terminal hissəsinin selikli qışa altı tuneldən çıxararaq onu monjet şəkilində çevirərək tikməsi həm travmatik, həm də vaxt etibarlı ilə uzunmüddətlidir. Bundan əlavə sidik axarının distal hissəsinin pazvari rezeksiyası və ağzının monjet şəkilində tikilməsi əməliyyatdan sonra anastomoz nahiyəsində ödemın uzun zaman davam etməsi yuxarı sidik yollarının urodinamikasının pozulmasına, sistitin və pielonefritin davamlı kəskinləşməsinə əlverişli şərait yaradır. Digər tərəfdən bəzi xəstələrdə sidiklik-sidik axarı anastomozu nahiyəsində daralmanın (stenozun) baş verməsi, əməliyyatdan sonra sidiklikdə baş verən və müalicəyə pis tabe olan spazmın əmələ gəlməsi, lazım gəldikdə endoskopik müayinəni və korreksiyani mümkünsüzlüyüdür.

Bütün bunları nəzərə alaraq professor K.Abdullayev 2000-ci ildə Paguin üsuluna öz modifikasiyasını etmişdir.

Üsulun mahiyyəti ondan ibarətdir ki, sidiklik ekstraperitonal olaraq düz orta xətlə açılır. (Şəkil 3A). Sonra reflüksedici sidik axarı ekstravezikal səfərbər edilir və onun distal hissəsi sidikliyin divarı səviyyəsində bağlanaraq kəsilir. Sidik axarının proksimal hissəsinin ucuna ketqut sapla istiqamətləndirici yedək qoyulur. (Şəkil 3B). Sidikliyin selikli qışasında köhnə sidiklik axarından 2-2,5 sm yuxarıda və ona paralel olaraq sidiklik axarının diametrinə uyğun birinci kəsik aparılır. (Şəkil 3B). Leto üçbucağı istiqamətində 3 sm uzunluğunda tunel yaradılır. Sonrakı mərhələdə ekstravezikal olaraq kəsik aparılaraq sidik





axarının ucu istiqamətləndirici yedəkdən tutularaq selikli qişada yaradılan tuneldən keçirilir. (Şəkil 3C) və tuneldən Leto üçbucağı nahiyəsinə endirilir. (Şəkil 3Ç). Yeni formalaşdırılan ureterosistoneostomada sidik axarının ağzında heç bir rekonstruksiya aparılmadan bir neçə tikişlə detruzora tikilir. (Şəkil 3D).

Endirilən sidik axarının tuneldə retraksiyasının profilaktikası məqsədilə sidiklik axarı həm sidiklikdən kənarda, həm də sidiklik daxilində 2 tikişlə ətraf toxumalara tikilir. (Şəkil 3 D).

**Şəkil 3.** Uşaqlarda SSAR-n K.Abdullayev modifikasiyası ilə ureterosistostomiya əməliyyatının sxematik görünüşü (izahı mətində)

Təklif olunan modifikasiyanın üstünlüyü az travmatikliyi, qısa vaxtda icra olunması, lazım gəldikdə hər iki sidik axarında eyni zamanda anastomozun formalaşdırılmasının mümkünlüyü,

əməliyyatdan sonra xəstələrin tez rehabilitasiya olunması və ehtiyac yaranarsa hər iki sidik axarında endoskopik müayinə və korreksiya etməyin mümkünlüyüdür.

**Nəticələr və müzakirələr.** Uşaqlarda SSAR-n cərrahi müalicəsinin nəticələrini qiymətləndirər-kən aşağıdakı meyarlar əsas götürülmüşdür: SSAR və sidiklik sindromunun aradan qalxması “yaxşı”, SSAR-n dərəcəsinin azalması, ancaq sidiklik sindromu ilə müşayiət olunan aktiv SSAR qalması “kafi”, passiv SSAR-n qalması, pielonefritin tez-tez kəskinləşməsini, ureterohidronefrozun müsbət dinamikasının olmamasını “qeyri-kafi” kimi qiymətləndirilmişdir.

Lich-Gregoir üsulu ilə ekstravezikal ureterosistoanastomoz olunan xəstələrin əməliyyatdan bilavasitə sonrakı dövrün təhlili onu göstərdi ki, bu üsulun bir çox üstün cəhətləri (sidikliyin selikli qişasının, xüsusən də Leto üçbucağı nahiyəsində zədələnməməsi, əməliyyatdan sonrakı dövrün qənaətbəxş keçməsi, sidiklikdən kateterin tez çıxarılması, sidikliyin infeksiyalaşma ehtimalının az olması, xəstələrə qulluğun asan olması və s.) xəstələrin stasionarda qalma müddətinə, çarpayı günlərinə, qanda və sidikdə leykositlərin tez bir zamanda normallaşmasına öz müsbət təsirini göstərir. Belə ki, bu üsulla əməliyyat olunan 45 xəstənin yalnız 1(2,2±2,2%) nəfəri stasionarda 20 gün müalicə olunmuşdur, yerdə qalan xəstələrin 25(55,6±7,4%) stasionarda 5 günə qədər, 19(42,2±7,4%) isə 10 günə qədər müalicə olunmuşdur. Çarpayı günləri 3 gün 6(13,3±5,1%), 5 gün 25(55,6±7,4%), 5 gündən çox 14(31,1±6,8%) xəstədə olmuşdur. Göründüyü kimi xəstələrin 31(68,9±7,4%) xəstəxanada cəmi 5 günə kimi yatmışdır. Bu da maliyyə baxımından ailə büdcəsinə böyük qənaət etməyə imkan verir. Bu üsulla aparılan əməliyyatdan bilavasitə sonrakı anastomozit 4(8,9±4,2%), reflüksün residivi 3(6,7±3,7%), sistit və pielonefrit isə bütün xəstələrdə olmuşdur. Aparılan antibakterial və kompleks fiziki amillərlə müalicədən 3 ay sonra bu əlamət tam aradan qalxmışdır.

Xəstələrin müalicəsinin uzaq nəticələri 6 aydan 5 ilə kimi izlənmişdir. “yaxşı” nəticə 88,9%, “kafi” 4,4%, (yaxşı və kafi birlikdə 92,3%), “qeyri-kafi” 6,8% olmuşdur. Qeyri-kafi nəticənin səbəbi 1 xəstədə əməliyyatın SSAR – 4 dərəcəsinə aparılması və 1 xəstədə isə sidik axarının orta-loterav vəziyyətdə və onun qolf üçün çuxur formasında olması hesab edilmişdir.

Beləliklə, Lich-Gregoir üsulu ilə ekstravezikal ureterosistoanastomozun yuxarıda göstərilən müsbət cəhətlərini nəzərə alaraq onu SSAR-n 2-3 dərəcəsində seçim üsulu hesab etmək olar.

K.Abdullayev modifikasiyası ilə SSAR-n yüksək dərəcələrində (3, 4, 5) 44 (70 sidik axarında) və reflüksun 2 dərəcəsində 1 xəstədə ureterosistoneostomiya antireflüks əməliyyatı icra olunmuşdur.

K.Abdullayev modifikasiyası ilə aparılan ureterosistoneostomiya əməliyyatının yaxın nəticələri 3 aya kimi və uzaq nəticələri 6 aydan 5 ilə kimi bütün xəstələrdə öyrənilmişdir. Əməliyyatdan bilavasitə sonra xəstələrdə aşağıdakı kliniki əlamətlər olmuşdur: ağrı 40(88,9±4,7%), ödem 42(93,3±3,7%), dizuriya 45(100%), anastomozit 7(15,6±5,4%), sistitin kəskinləşməsi 45(100%), pielonefritin kəskinləşməsi isə 44(97,8±2,2%) olmuşdur. Çarpayı günləri 7 günə qədər 35(77,8±6,2%), 10 gündən yuxarı isə 10(22,2±6,2%) xəstələrdə olmuşdur.

Bütün xəstələrə əməliyyatdan sonra həm stasionarda həm də ambulator olaraq 3 ay müddətində fasilələrlə kompleks konservativ müalicə davam etdirilmişdir. 3 aydan sonra təkrari müayinədə yuxarıdakı kliniki simptomların demək olar ki, hamısı aradan qalxmışdır. Qanda leykositlərin miqdarı 22(48,9±7,5%)-dən 5 (11,1±4,7%) qədər azalması, sidikdə leykosituriya 24(53,3±4,7%)-dən 0(0%) qədər azalmışdır.

Xəstələrin müalicəsinin uzaq nəticələri 45 xəstədə, o cümlədən 19(42,2%) pasientdə ikitərəfli (cəmi 64 sidik axarında) aparılan antireflüks cərrahi əməliyyatdan sonra “yaxşı” nəticə 42 (93,3%), “kafi” 1 (2,2%), yaxşı və kafi birlikdə 43(95,2%) və “qeyri-kafi” 2(4,5%) xəstədə müəyyən olunmuşdur. Qeyri-kafi nəticə olan hər iki xəstədə reflüksun residivi olmuşdur. Residivin səbəbi ureterosistoneostomiya apararkən Leto üçbucağı nahiyəsində sidik axarı ağzının uzaq loteral vəziyyətdə olmasının düzgün qiymətləndirilməməsi olmuşdur. (Hər iki hal bu modifikasiyanın başlanğıc illərində təsadüf olunmuşdur). Hər iki pasientdə STİNG metodu ilə DAM+ endoskopik korreksiya aparılaraq reflüks aradan qaldırılmışdır.

Göründüyü kimi SSAR-n antireflüks cərrahi müalicəsində K.Abdullayev modifikasiyası ilə aparılan ureterosistoneostomiyadan sonra 95,2% təsadüfdə yaxşı nəticə əldə olunmuşdur.

Beləliklə, yuxarıdakı nəticələr onu göstərir ki, uşaqlarda SSAR-n cərrahi korreksiyasında düzgün müalicə üsulunun seçilməsi, əməliyyatdan əvvəl və sonra kompleks terapevtik tədbirlərin, o cümlədən fiziki amillərlə fizioterapevtik müalicənin tam həcmdə aparılması, əməliyyatın adekvat yerinə yetirilməsi uzaq nəticələrə öz müsbət təsirini göstərir.

#### ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Cooper C.S. Individualizing management of vezicouretral reflux. Nephrol. Mon. 2012. Summer; 4(3):530-534.
2. Snachez Bayec M. Yep Chullen Q. De La Ton-e Montes I dfe Neira E., Cano >Ernandez J.F. Ra Badamsonz; Bi Camvesicoureteral u reflux, be predicted infants with; urinary infection? //Nefrologia: 2008. vol.28.(3^p:249-250.
3. Алиев М.М., Сапаев О.К., Рахматуллаев А.А., Терабаев Б.А. Сагаров Х.А.. Критерии выбора метода хирургического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Детская хирургия. 2007. № 6, с.19-22.
4. Джавад-заде М.Д., Гусейнов Э.Я. Реконструктивно-пластические операции на мочевых путях у детей. Баку, 2005, с.111-120.
5. Пугачев А.Г. Детская урология. Руководства для врачей. Москва. 2009. ст.333-373.
6. Ширяев Н.Д., Каганцов И.М., Рачков Е.Б., Марков Н.В. Всегда ли необходим рентгенологический контроль после хирургической коррекции первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса? Детская хирургия 2005, № 1. С.21-23.

## РЕЗЮМЕ

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ АНТИРЕФЛЮКСНЫХ ОПЕРАЦИЙ У ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ.

Абдуллаев К.И., Кулиев Ч.Б., Солтанов Р.С.

В статье представлены ближайшие и отдалённые результаты лечения 45 больных, хирургическая коррекция, которых проводилась экстравезикально по методу Лич-Грегуару и 45 больных, оперированных трансвезикальным антирефлюксным методом по модификации К.Абдуллаева.

По результатам исследования установлено, что при пузырно-мочеточниковом рефлюксе 2-3 степени антирефлюксная операция по методу Лич-Грегуару была эффективной в 92,3% случаев, а при пузырно-мочеточниковом рефлюксе 3-4-5 степени по модифицированному К.Абдуллаевым методу, положительные результаты получены в 95,2% случаев.

Исходя из вышеуказанного, авторы пришли к заключению, что правильный выбор тактики коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса напрямую влияет на улучшение отдалённых результатов лечения детей с этой тяжёлой патологией.

*Ключевые слова: дети, ПМР, хирургия.*

## SUMMARY

## COMPARATIVE EVALUATION OF VARIOUS ANTEREFLEX OPERATIONS WITH VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN.

Abdullaev K.I., Kuliev Ch.B, Soltanov R.S.

The article presents the immediate and long-term results of treatment of 45 patients, surgical correction, which were performed extra-vesically by the method of Lich-Gregoir and 45 patients operated with a transvesical antireflux method for the modification of K. Abdullaev.

The study found that with vesicoureteral reflux of 2-3 degrees antireflux surgery by the method of Lich-Gregoir was effective in 92.3% of cases, and with vesicoureteral reflux 3-4-5 degrees according to the method modified by K. Abdullaev, positive results were obtained in 95.2% of cases.

Proceeding from the above, the authors concluded that the correct choice of tactics for correcting vesicoureteral reflux directly affects the improvement of long-term results of treatment of children with this severe pathology.

*Key words: children, VUR, surgery.*

Daxil olub: 29.09.2017.



## QARACİYƏRDƏN XARİC ÖD YOLLARININ YATROGEN ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNƏ GÖRƏ REKONSTRUKTİV ƏMƏLİYYATLARA MƏRUZ QALMIŞ XƏSTƏLƏRİN HƏYAT KEYFİYYƏTİ.

Hadiyev S.İ., Əsədova A.A.

*Azərbaycan Tibb Universiteti, II cərrahi xəstəliklər kafedrası.*

*Açar sözlər: öd yollarının yatrogen zədələnmələri, rekonstruktiv əməliyyatlar, həyat keyfiyyəti, SF -36.*

*Key words: iatrogenic bile duct injuries, reconstructive surgical procedure, quality of life, SF-36.*

*Ключевые слова: ятрогенные повреждения желчных путей, реконструктивные операции, качество жизни, SF-36.*

Qaraciyərdən xaric öd yollarının (QXÖY) yatrogen zədələnmələri yüksək maddi itki və ciddi tibbi-hüquqi proseduralar ilə qarşılandığından Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) prioritet problemlərindən biri olaraq qalır[1.2.3]. Bu travmalara daha çox əhalinin cavan təbəqəsi məruz qalır ki, bu da onların produktiv fəaliyyətinin azalmasına, iqtisadi vəziyyətinin pisləşməsinə, əlilliyə və ölüm riskinin artmasına səbəb olur [4]. D.R. Flum və həmmüə. tədqiqatlarına əsasən öd yollarının yatrogen zədələnmələri xəstənin ölüm riskini 3 dəfə artırır [5]. Bu travmalar qarın boşluğu orqanları üzərində icra edilən müxtəlif əməliyyatlar zamanı (qaraciyərin rezeksiyası və transplantasiyası, qaraciyər qapısındakı törəmələrin xaric edilməsi və hepato-duodenal bağda limfadisseksiya, mədəaltı vəzin rezeksiyası və Whipple əməliyyatı, mədə və on iki barmaq bağırsağ üzərində icra edilən müxtəlif əməliyyatlar və hətta diaqnostik müayinələr zamanı) müşahidə olunsa da daha yüksək zədələnmə göstəriciləri xolesistoektomiya əməliyyatının üzərinə düşür[5,6]. Xüsusilə laparoskopik xolesistoektomiya (LXE) əməliyyatının geniş tətbiqindən sonra, bu əməliyyatın kifayət qədər üstünlüklərinə baxmayaraq, öd yolları zədələnmələrinin artması və daha mürəkkəb xarakterdə olması geniş müzakirələrə səbəb oldu[7,8]. QXÖY-nin rekonstruktiv cərrahiyyəsi ilə məşğul olan müəlliflərin tədqiqatlarında LXE-nin tətbiqindən sonra yatrogen zədələnmələrin 2-4 dəfə artdığı qeyd edilir. Belə ki, ənənəvi-açıq xolesistektomiya (AXE) zamanı hepatiko-xoledox zədələnmələri 0.1- 0.2% təşkil edirdisə LXE-nin tətbiqi ilə bu göstəricilər 0.3 - 0.6%-dək yüksəlib[9]. Bir çox müəlliflər zədələnmə göstəricilərinin artmasını “öyrənmə əyrisi”, üçölçülü görüntünün olması və manual reviziyanın icra edilməməsi ilə əlaqələndirirdilər və təcrübənin artması ilə bu travmaların sayının azalmasını gözləyirdilər[10]. Amma diaqnostik imkanların genişlənməsinə, müxtəlif profilaktik tədbirlərin hazırlanmasına baxmayaraq, yatrogen zədələnmələrinin göstəricilərinə azalma müşahidə olunmur və demək olar ki, göstəricilər stabil qalıb. Fischer və həmmüə. tədqiqatlarında Amerika Birləşmiş Ştatlarında (ABŞ) hər il 750000 LXE icra olunduğu və hər 10000 LXE-də 300-500 QXÖY-nin yatrogen zədələnməsi müşahidə olunduğu göstərilir ki, bu da il ərzində təxminən 4000 yatrogen zədələnmə deməkdir[11]. Bu göstəricilər ciddi say göstəriciləri olmaqla yanaşı eyni zamanda ağırlaşmalar səbəbindən, tibbi xidmətin fəsadlaşmamış LXE-ya nibətən dəfələrlə bahalı olmasına görə həm xəstə və həm də dövlət üçün ciddi maliyyə itkiləri ilə qarşılır [1,11,12]. Elə buna görə də QXÖY-nin yatrogen zədələnmələri çox sayda tibbi- məhkəmə proseduraları ilə müşayət olunur və xəstələr yüksək kompensasiya alırlar. [1, 2].

QXÖY-nin yatrogen zədələnmələri və strikturaları bir çox xəstələrin uzunmüddətli və bəzən ömürlük əlilliyinə səbəb olan, yüksək ağırlaşma və letallıq göstəriciləri olan patologiyadır. Bu səbəbdən yatrogen zədələnməyə məruz qalmış xəstələrin vaxtında aşkarlanması və düzgün müalicə olunması çox vacibdir. Hal-hazırda QXÖY-nin yatrogen

zədələnmələri və strikturalarının müalicəsində radioloji və endoskopik müalicə növləri geniş imkanlar yaratsa da cərrahi müalicə secim müalicə növü kimi qalmaqda davam edir. Xüsusilə, kifayət qədər travmatizminə, əməliyyatdan sonra yüksək ağırlaşma və letallıq göstəricilərinə baxmayaraq rekonstruktiv əməliyyatlar “qızıl standart” hesab olunur [13].

Son illərdə beynəlxalq təcrübədə cərrahi xəstəliklərin müalicəsində əməliyyat növlərinin effektivliyinin, əməliyyatdan sonrakı yaxın və uzaq dövrdə ağırlaşmaların qiymətləndirilməsində, eləcə də sonrakı mərhələdə xəstənin reabilitasiya probleminin həlli-fiziki, psixi, sosial funksiyalarının bərpası, gündəlik və iş həyatına qayıtmasını təmin etmək məqsədiylə həyat keyfiyyətinin (HK) öyrənilməsi metodologiyasından geniş istifadə edilir. Rekonstruktiv əməliyyatların yüksək travmatizmini nəzərə alaraq əməliyyatdan sonrakı dövrdə həyat keyfiyyətinin tədqiqi mühüm əhəmiyyət daşıyır.

Əgər XX əsrin ortalarından təbiiq edilən müalicənin nəticələri laborator və fizikal müayinələrə əsasən qiymətləndirilirdisə XX əsrin ortalarından etibarən yeni bir qiymətləndirmə kriteriyası – həyat keyfiyyəti anlayışı formalaşmağa başladı. Belə ki, ilk dəfə 1947-ci ildə ABŞ mütəxəssisi Karnovsky xərçəng xəstələri ilə bağlı tədqiqatında xəstəliyin xəstənin həyatına təsirinin təkə tibbi aspektdən deyil, həmçinin sosial, psixoloji tərəfdən tədqiqinin vacibliyini qeyd etmişdi [14]. Bundan sonra, 1948-ci ildə ÜST-nin ekspert komissiyası tərəfindən xəstə insan statusunun Karnovsky şkalasına görə qiymətləndirilməsi və HK öyrənilməsi təklif edilmişdi. ÜST-nin fikrincə Həyat Keyfiyyəti dedikdə fərdin cəmiyyətdə fiziki, psixi və sosial funksiyalarının uğurla həyata keçirməsi həmçinin bu fəaliyyətdən və xəstəliyinin müalicəsi ilə bağlı dəyişikliklərdən razı qalması halı nəzərdə tutulur [15].

HK termin kimi isə ilk dəfə P.H Long-un “On the Quantity and Quality of life” məqaləsində istifadə edilmişdir [16]. 1966-cı ildə J.R. Elkinton “Medicine and Quality of life” yəni “Təbabət və həyat keyfiyyəti” əsərində bu termin altında “xəstənin daxili harmoniyası, həmçinin xəstə, həkim və cəmiyyətin bütövlükdə harmoniyası ” nəzərdə tutulduğunu qeyd etmişdir [17]. Tibbə həyat keyfiyyəti terminin rəsmi olaraq qəbul olunması 1977-ci ilə yəni bu terminin “Cumulated Index Medicus”-un (Medline) tərkibinə daxil edilməsinə təsadüf edir [18]. 1982-ci ildə Kaplan və Bush yeni termin Health-Related Quality of Life (HRQOL) yəni Sağlamlıqla Bağlı Həyat Keyfiyyəti (SBHK) terminini təklif etdilər. Bununla da həyat keyfiyyəti termini geniş anlamdan konkret məcraya xəstənin sağlamlıq vəziyyəti ilə səhiyyə təşkilatları arasındakı əlaqəyə yönəldildi [19,20].

1995-ci ildə Fransada dünyada həyat keyfiyyəti barədə aparılan bütün tədqiqatların əsas koordinatoru kimi fəaliyyət göstərən bir qurum- İnternational Society for Quality of Life Research- İSOQOL(Həyat Keyfiyyəti Tədqiqinin Beynəlxalq Təşkilatı-HKTBT) təsis edildi. Bu qurumun fəaliyyətinin əsas prinsipini “istənilən müalicənin əsas məqsədi xəstələrin həyat keyfiyyətinin praktik sağlam adamların həyat keyfiyyəti səviyyəsinə çatdırılmalıdır” tezi təşkil edir [20].

Beləliklə Həyat Keyfiyyəti - şəxsin psixi sağlamlığı, öz daxili aləmində mənəvi rahatlığı, həmçinin müstəqil funksional aktivliyi, yüksək sosial adaptasiyası, cəmiyyətdə uğurla fəaliyyət göstərməsi və bu fəaliyyətdən razı qalması halıdır [19, 20, 22].

HK anlayışı dinamik olaraq dəyişən vəziyyət olduğundan onun qiymətləndirilməsi də xəstəliyin növündən, gedişindən və müalicə prosesindən asılı olaraq dəyişən parametrlər kimi aparılmalıdır. HK-nin qiymətləndirmə vasitəsi fərdin özü tərəfindən doldurulan anketlərdir

Həyat keyfiyyətini qiymətləndirmək üçün istifadə olunan anketlər aşağıdakı kimi təsnif olunurlar [21, 22].

I. İxtisaslaşma xüsusiyyətinə görə:

- Ümumi anketlər

- Xüsusi anketlər
- tibbin sahələrinə görə (cərrahiyyə, onkologiya, stomatologiya)
- nozoloji vahidlərə görə (məs; revmatoid artrit, mədə xorası)
- konkret vəziyyətlər üçün spesifik anketlər

## II. Strukturuna görə:

- Profillər
- İndekslər

Ümumi anketlər həm sağlam, həm də xəstəliyindən asılı olmayaraq xəstələrə tətbiq oluna bilər.

MOS SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form) – Tibbi Nəticələrin Tədqiqinin qısa forması [23].

WHOQOL-100 - Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının Həyat Keyfiyyəti anketi-100[24].

Sickness Impact Profile (SİP) – Xəstəliyin Təsir Profili [25].

Nottingham Health Profile (NHP) – Nottingam Sağlamlıq Profili [26].

Xüsusi anketlər isə ayrı-ayrı xəstə qrupu və kateqoriyasının həyat keyfiyyətinin tədqiqi üçün istifadə edilir.

Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) - Mədə-bağırsaq traktı simptomlarının qiymətləndirmə şkalası [27]

Arthritis Impact Measurement Scale (AIMS) – Artritin təsirinin ölçü şkalası [28]

Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) - Mədə-bağırsaq traktı həyat keyfiyyəti indeksi [29]

Ümumdünya praktikasında ümumi anketlərdən ən çox istifadə olunanı ABŞ mütəxəssisləri tərəfindən hazırlanmış SF-36 anketidir (Wales 1993). Bu anket forması 8 şkalada yerləşdirilmiş 36 sualdan ibarət olub, kifayət qədər həssasdır, eyni zamanda qısalığı səbəbindən istifadəsi də rahatdır [23].

Həyat keyfiyyəti meyarı inteqral göstərici olub özündə 4 komponent daşıyır [22, 30]: fiziki, funksional, psixoloji, və sosial. Fiziki sağlamlıq ilk növbədə xəstəliyin qalıq əlamətləri və cərrahi əməliyyatın nəticələrindən asılıdır. Funksional sağlamlıq isə özünə xidmət, funksional müstəqillik və fiziki aktivlikdən asılıdır. Koqnitiv funksiyalar, emosional status, həyatdan razı qalma kimi hissiyatlar psixoloji sağlamlığın tərkib hissəsidir. Cəmiyyətdə münasibətlərin formalaşması, qarşılıqlı əlaqələrin yaranması isə sosial sağlamlığın göstəricisidir [30, 31].

Müasir ədəbiyyatda QXÖY-nin yatrogen zədələnmələrinə görə rekonstruktiv əməliyyatlara məruz qalmış xəstələrin həyat keyfiyyətinin öyrənilməsinə aid azsaylı tədqiqatların nəticələri müxtəlif olub, bəzən bir-biri ilə təzad təşkil edir. QXÖY-nin yatrogen zədələnmələrinə görə keçirilmiş rekonstruktiv əməliyyatların həyat keyfiyyətinə təsirini ilk tədqiq edənlərdən Boerma və həmmüəl. apardıqları 70 aylıq retrospektiv müşahidənin nəticələrində fəsadlaşmamış LXE-dən sonrakı xəstələrlə müqayisədə QXÖY-nin yatrogen zədələnmələrinə məruz qalmış xəstələrin fiziki və psixi funksiyalarının əhəmiyyətli dərəcədə pisləşməsinə müəyyən etmişlər [32]. Lakin 2004-cü ildə Sarmiento və həmmüəl. öz tədqiqatlarında rekonstruktiv əməliyyatlardan sonrakı ilk 5 il ərzində bu xəstələrin həyat keyfiyyətində heç bir fərq olmadığını vurğulamışlar [33]. Bu tədqiqatın əksinə Hogan və həmmüəl. 2009-cu ildə dərc olunmuş tədqiqatında isə QXÖY-nin yatrogen zədələnmələrinə görə rekonstruktiv əməliyyatlara məruz qalmış xəstələrin həyat keyfiyyətinin ciddi dərəcədə pisləşməsi qeyd edilmişdir [34]. Öz növbəsində 2016-cı ildə Rystedt J. və Montgomery A [35] zədələnmənin əməliyyatdaxili müəyyənləşdirildiyi və dərhal ixtisaslaşmış cərrah tərəfindən rekonstruktiv əməliyyatlara məruz qalmış xəstələrdə

həyat keyfiyyətinin normal LXE-dən sonrakı xəstələrdən fərqlənmədiyini nəticəsinə gəlmişlər.

Göründüyü kimi tədqiqatların nəticələri müxtəlifdir amma bu müəlliflərin ortaq bir rəyi var ki, bu da QXÖY-nin yatrogen zədələnmələrinə məruz qalmış xəstələrin dafələrlə müxtəlif şəkildə müdaxilələrə (cərrahi, endoskopik və ya perkutan) məruz qalmasıdır ki, bu da yüksək dərəcədə ağırlaşma və ölüm göstəricilərinə, birbaşa və dolayı yolla maddi və sosial rifahın pisləşməsinə və bununla da istənilən halda HK-nin pisləşməsinə səbəb olur[35, 36]

Ədəbiyyat icmalını yekulaşdırarkən texnoloji innovasiyaya, müxtəlif profilaktik tədbirlərin işlənilib hazırlanmasına və diaqnostik imkanların genişlənməsinə baxmayaraq QXÖY-nin yatrogen zədələnmələrinin göstəricilərinin stabil qaldığının şahidi oluruq. Bu patologiyanın araşdırılmasına aid müəyyən tədqiqatların olmasına baxmayaraq, problem hələ də tam öyrənilməmiş qalır. Xüsusilə, QXÖY-nin yatrogen zədələnmələrinə məruz qalmış xəstələrin həyat keyfiyyətində baş vermiş dəyişikliklərin aşkarlanması və bu dəyişikliklərə müvafiq sosial həyata adaptasiya və reabilitasiya yollarının tapılması və praktikada tətbiqi barəsində suallar yetərli həllini tapmayıb.

#### ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Kapoor VK, Pottakkat B, Jhawar S, et al. Costs of management of bile duct injuries. *Trop Gastroenterol.* 2011;32:117–21.
2. de Reuver PR, Wind J, Cremers JE, et al., Litigation after laparoscopic cholecystectomy: An evaluation of the Dutch arbitration system for medical malpractice. *J Am Coll Surg.* 2008;206:328–34.
3. Karakaya MA, Koç O, Ekiz F, Ağaçhan AF. The retrospective documentation of legal cases with bile duct injury that were submitted for consideration to İstanbul Forensic Medicine Institute by the courts between 2008-2012. *Ulus Cerrahi Derg.* 2014;30:211–3. [
4. Landman M.P., Feurer I.D., Moore D.E., et al., The long-term effect of bile duct injuries on health-related quality of life: a meta-analysis. *HPB.* 2013; 15:252–259
5. Flum DR, Dellinger E, Cheadle A, et al., INtraoperative cholangiography and risk of common bile duct injury during cholecystectomy. *JAMA.* 2003;289:1639–1644. doi: 10.1001/jama.289.13.1639.
6. Keus F. de Jong JA. Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. *Cohrane Database Syst. Rev* 2006 (4) CD006231
7. Moossa AR, Mayer AD, Stabile B. “İatrogenic injury to the bile duct who, how, where”? *Arch Surg* 1990: 125: 1028-1031
8. Thomson BN, Cullinan MJ, Banting SW, Collier NA. Recognition and management of biliary complications after laparoscopic cholecystectomy. *ANZ J Surg* 2003;73; 183-8
9. Strasberg SM and Helton WS. “An analytical review of vasculobiliary injury in laparoscopic and open cholecystectomy. ”. *HPB* vol 13 no1 pp 1-14 2011.
10. Karvonen J, Salminen P, Gronroos JM. Bile duct injuries during open and laparoscopic cholecystectomy in the laparoscopic era: alarming trends. *Surg Endosc.* 2011;25:2906–2910. doi:10.1007/s00464-011-1641-1.
11. Fischer CP, Fahy BN, Aloja TA, et al., “Timing of referral impacts surgical outcomes in patients undergoing repair of the bile duct injures”. *HPB* vol11, no1, pp 32-37 2009
12. Gossage JA, Forshaw MJ. Prevalence and outcome of litigation claims in England after laparoscopic cholecystectomy. *Int J Clin Pract.* 2010;64:1832–5.
13. Anderssen R, Eriksson K, Per-Jones Blind and Tingsted B. “İatrogenic bile duct injury- cost analysis”: *HPB* 10: 416-419 2008
14. Karnovsky D.A. “Evaluation of Chemotherapeutic Agents” ed.by. Maclead C.M. Columbia University Press 1947 p67
15. World Health Organization. The constitution of the WHO/WHO Chronicle 1948: 1: 29
16. Long PH. On the Quantity and Quality of life. *Med Times:* 88: 613-9 1960
17. Elkinton J.R. Medicine and the quality of life // *Annals of internal Medicine.* 1996 vol 64 P.711-714
18. Sharma D. Health related quality of life and its assessment in Gl Surgery. *Indian J.Surg.* 2004 ; 66: 323-35
19. World Health Organization. The World Health Organization Quality of life assessment (WHOQOL) position paper from the World Health Organization. *Soc Sci. Med* 2005 42(10); 1403-09
20. <http://www.isoqol.org/>.
21. Fitzpatrick R. Quality of life Measures in Health Care applications and Issues in assessment. *BMJ* 305; 1074-1077 1992.
22. Fries J.F, Singh G. The hierarchy of patient outcomes Quality of life and pharmacoeconomics in Clinical trials 2<sup>nd</sup> edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers:1996. P.33
23. Ware J.E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales : A User’s Manual / J.E. Ware, M. Kosinski, S.D. Keller. Boston (Mass): The Health Institute: New England Medical Center 1994

24. Murphy B, Herrman H, Hawthorne G, et al (2000) Australian WHOQOL instruments: User's Manual and interpretation guide. Australian WHOQOL Field Study Center, Melbourne, Australia
25. Bergner M, Bobbit RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measures. // Med Care.1981. 19(8).P. 787-805
26. McEwen J, McKenna S: Nottingham Health Profile Quality of life and Pharmacoeconomics in Clinical trials 2<sup>nd</sup> edition. Edited by Spilker B. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers:1996. P. 281-286
27. Glise H, Wiklund I. Health related Quality of life and gastrointestinal disease. J Gastroenterol Hepatol 2002;17:72-84
28. Ren X.S , Kazis L, Meenan R.F. Short-form arthritis impact measurement scales 2 tests of reliability and validity among patients with osteoarthritis // Arthritis Care and Research.1999/ Vol.12, N-3, P.163-173
29. Van Dijkum EJ, Terwee CB, Oosterveld p et al. Validation of the gastrointestinal quality of life index for patients with potentially operable preampullary carcinoma. Br J Surg 2000;87; 110-5
30. Patrick DL, Erickson P. Assessing health related quality of life for clinical decision-making, IN: Walker SR, Rosser RM, editors. Quality of life assessment. Key issues in the 1990 London : Kluwer Academic Publishers; 1993.p. 11-63
31. Davies N. Measuring health related quality of life in cancer patients. Nurs Stand 2009;23:42-9
32. Boerma D., Rauws E.A., Keulemans Y.C., et al. Impaired quality of life 5 years after bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective analysis. Ann Surg. 2001;234:750-757.
33. Sarmiento J.M., Farnell M.B., Nagorney D.M., et al Quality-of-life assessment of surgical reconstruction after laparoscopic cholecystectomy-induced bile duct injuries: what happens at 5 years and beyond? Arch Surg. 2004;139:48
34. Hogan A.M., Hoti E., Winter D.C., et al. Quality of life after iatrogenic bile duct injury: a case control study. Ann Surg. 2009;249:292-295.
35. Rystedt J., Montgomery A., Persson G. Completeness and correctness of cholecystectomy data in a national register–Gallriks. Scand J Surg. 2014;103:237-244.
36. Melton G.B., Lillemo K.D., Cameron J.L., et al. Major bile duct injuries associated with laparoscopic cholecystectomy: effect of surgical repair on quality of life. Ann Surg. 2002;235:888-895.

Daxil olub: 30.10.2017.

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Халилов З. Б.

*Центральная больница г. Баку, Азербайджанская республика,  
Кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии ФГПОУ ВО  
РУДН, ЦКБ РАН г. Москва.*

Рост заболеваемости колоректальным раком - тенденция последних лет [1, 2, 3, 4]. Ежегодно в мире раком толстой кишки заболевает один миллион человек, а количество смертей превышает 500 тысяч, являясь второй по частоте причиной смерти от злокачественных опухолей в странах Западной Европы [2, 5]. Современным направлением колоректальной хирургии является лапароскопическая методика. Актуальной темой, активно обсуждаемой на страницах медицинской печати, является целесообразность использования этого метода больных старших возрастных групп [6], что связано с повышенным риском оперативных вмешательств у больных с тяжелым полиморбидным фоном и снижением возможностей адаптационных механизмов [7, 8].

**Материал и методы** За период с мая 2009 года по июнь 2017 года плановое хирургическое лечение было выполнено 94 больным раком прямой кишки. Лечение больных проводилось на базе Центральной клинической больницы РАН (кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии ФГПОУ ВО РУДН, г. Москва, Российская Федерация) и Центральной больницы г. Баку, Азербайджанская республика.

Больных в возрасте 60 лет и старше было 51 (1 группа), до 60 лет – 43 человек (2 группа). Хирургические вмешательства выполнялись как с использованием

видеоэндоскопической техники (49 больных), так и из традиционных доступов (45 больных). Группы были сопоставимы по основным клиническим характеристикам. Средний возраст больных 1 группы составил  $71,5 \pm 1,3$  лет, больных 2 группы -  $50,1 \pm 1,9$  лет ( $p < 0,01$ ).

**Таблица № 1***Основные диагнозы больных раком прямой кишки*

NN	Основной диагноз рака прямой кишки	1 группа		2 группа	
		N	%	N	%
1.	Рак анального отдела	1	2,0	3	7,0
2.	Рак нижнеампулярного отдела	11	21,6	7	16,2
3.	Рак среднеампулярного отдела	13	25,5	11	25,6
4.	Рак верхнеампулярного отдела	8	15,7	11	25,6
5.	Рак ректосигмоидного отдела	17	33,2	11	25,6
6.	Рецидив рака прямой кишки	1	2,0	0	0
Всего		51	100,0	43	100,0

Распределение больных в зависимости от основного диагноза и принадлежности к сравниваемым группам указано в таблице №1. Распределение больных в группах по локализации опухоли прямой кишки было, фактически, одинаковым ( $p > 0,05$ ). Один больной из первой группы за 1,8 года до настоящего поступления перенес переднюю резекцию прямой кишки. Метастатическое поражение печени было выявлено у 6 больных, в том числе множественное поражение у 3 больных.

Распределение больных в зависимости от стадии опухоли (классификация рака прямой кишки TNM7, 2009) не выявило существенных и достоверных различий между группами ( $p > 0,05$ ), во всех случаях была выявлена аденокарцинома, преобладали больные с умеренной и низкой степенью дифференцировки рака.

**Таблица № 2***Характер выполненных вмешательств*

NN	Характер выполненных вмешательств	1 группа		2 группа	
		N	%	N	%
1.	Передняя резекция прямой кишки видеоэндоскопическая	32	62,7	17	39,5
2.	Передняя резекция прямой кишки и левого яичника видеоэндоскопическая	-	-	1	2,3
3.	Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	8	15,7	11	25,7
4.	Передняя резекция прямой кишки	11	21,6	12	27,9
5.	Передняя резекция прямой кишки и правого мочеточника	-	-	1	2,3
6.	Резекция сигмовидной кишки (операция Гартмана)	-	-	1	2,3
Всего		51	100,0	43	100,0

Сопутствующие заболевания были выявлены у 40 больных (78,4%) 1 группы и у 17 больных (39,5%) 2 группы ( $p < 0,05$ ). ХИБС был выявлен у 44,7% больных 1 группы (2 больных ранее перенесли аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование, в 1 случае в сочетании с трансмиокардиальной лазерной реваскуляризацией) и лишь у 4,3% больных 2 группы, артериальная гипертензия наблюдалась почти у 80% больных 1 группы и у 43% больных 2 группы ( $p < 0,05$ ). Индекс коморбидности (М.Е. Charlson, 1987) в 1 группе составил  $7,2 \pm 0,4$  (от 4 до 10), во 2 группе -  $4,1 \pm 0,2$  (от 3 до 5), различия были достоверными ( $p < 0,01$ ).

**Результаты** Хирургические вмешательства в исследуемых группах выполнялись как с использованием видеоэндоскопической техники (49 больных), так и из традиционных доступов (45 доступов). Характер оперативных вмешательств, проведенный больным раком прямой кишки, отражен в таблице № 2. Основными вариантами операций были передняя резекция прямой кишки, которая выполнялась как лапароскопически, так и из традиционного доступа, а также брюшно-промежностная экстирпация. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки в обеих группах выполнялась из «открытого» доступа.

В 1 группе трое больных, оперированных лапароскопически, ранее перенесли вмешательство на органах брюшной полости. При выполнении операции им потребовался достаточно продолжительный адгезиолизис. Передняя резекция прямой кишки обычно сопровождалась наложением превентивной илеостомы. Операция Гартмана, как первый этап лечения, была выполнена больному 2 группы, у которого был выявлен рак прямой кишки с инвазией в мочевого пузырь (T4N1Mx). Еще в одном случае лапароскопическая передняя резекция прямой кишки была выполнена в сочетании с резекцией левого яичника.

Среднее общее время, затраченное на выполнение хирургического вмешательства в исследуемых группах, практически не отличалось (201,5 в 1 группе и 206,9 минут во 2 группе), как и продолжительность лапароскопического вмешательства (186,1 и 190,9 минут соответственно). Величина интраоперационной кровопотери не зависела от возрастной группы больных, различия не были статистически значимы ( $p > 0,05$ ). Передняя резекция, выполненная по поводу рака прямой кишки из традиционного доступа сопровождалась средней интраоперационной кровопотерей в объеме 200,0 мл в 1 группе и 240 мл во 2 группе ( $p > 0,05$ ).

Интраоперационных осложнений в 1 группе больных не было, во 2 группе осложнение во время операции развилось у одного больного, которому была выполнена лапароскопическая передняя резекция прямой кишки, регионарная лимфодиссекция. При ревизии было выявлено, что к опухоли прилежит кистозно-измененный левый яичник, который был резецирован. Интраоперационно развилось кровотечение из вен параректального пространства слева, остановленное из лапароскопического доступа, без конверсии доступа.

Конверсия доступа была выполнена у 1 больного в 1 группе (2,9%) и у 1 больного во 2 группе (5,3%), различия и не были достоверны ( $p > 0,05$ ). Причиной конверсии доступа у больного 1 группы явился крупный размер опухоли и значительные технические сложности при ее мобилизации. Во 2 группе при лечении больного раком ректосигмоидного отдела конверсия доступа была вызвана сложной интраоперационной ситуацией, обусловленной обнаружением опухолевого конгломерата, включающего участок нижней трети правого мочеточника. Попытка продолжения лапароскопической операции белы признана нецелесообразной из-за технических трудностей при выделении опухоли и повышенной кровоточивости тканей. Выполнена нижнесрединная лапаротомия, выполнена передняя резекция ректосигмоидного отдела толстой кишки, резекция правого мочеточника. Послеоперационный период осложнился несостоятельностью уретеро-уретероанастомоза и десцендоректоанастомоза с развитием распространенного серозно-гнояного перитонита. Потребовались повторные вмешательства, санации брюшной полости для купирования вышеуказанных осложнений.

Сроки общей госпитализации были больше у больных 1 группы, главным образом за счет времени предоперационного обследования, которое потребовалось в

ряде случаев (большинство больных были обследованы амбулаторно и госпитализированы накануне вмешательства). Большая продолжительность лечения отмечена у больных обеих групп, оперированных из лапаротомного доступа, сравнительно с больными, которым были выполнены лапароскопические операции.

**Обсуждение** Ряд авторов высказывает опасения в отношении расширения показаний к лапароскопическим вмешательствам у больных пожилого и старческого возрастов [9, 10]. В настоящем исследовании мы утверждаем, что актуальность выполнения лапароскопических операций в полной мере сохраняется у этих больных. Среди больных старшего возраста, оперированных лапароскопически, большинство было в возрасте свыше 70 лет, а 3 больных – старше 80 лет.

Нами получены хорошие результаты лечения больных раком прямой кишки старшего возраста в подавляющем большинстве случаев, лишь в единичных ситуациях мы столкнулись с осложнениями у этих больных. Важно подчеркнуть, что эти осложнения были обусловлены, в основном, локальным статусом и распространенностью основного процесса, а не тяжестью сопутствующих заболеваний, хотя у большинства этих больных они присутствовали.

Выполнение хирургического вмешательства у больных раком прямой кишки старшей возрастной группы практически не сказалась на продолжительности операций, причем как для лапароскопических, так и для традиционных вмешательств. Данное исследование показало, что преимущества лапароскопического доступа в полной мере проявляются у больных старших возрастных групп, сокращая сроки послеоперационной реабилитации.

Наши результаты, в целом, совпадают с выводами ряда авторов, о том, что лапароскопические вмешательства высокоэффективны у больных старших возрастных категорий [11, 12].

### **Выводы**

Таким образом, лапароскопические операции могут эффективно и безопасно выполняться у больных раком прямой кишки старших возрастных групп.

### **ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. Вестник Российского онкологического научного центра имени Н. Н. Блохина РАМН. М., 2011; 22, 3 (85).
2. Jemal A., Bray F., Center M.M., et al., Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011; 61(2):69-90. doi: 10.3322/caac.20107
3. Jemal A., Thomas A., Murray T., Thun M. Cancer statistics, 2002. CA Cancer Clin. 2002; 52(1): 23-47.
4. Modan B. Epidemiology of breast cancer. Preventive aspect. Isr. J. Med. Sci. 2002; 17(9-10): 804-809.
5. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al., Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2015; 65(2):87-108. doi: 10.3322/caac.21262
6. Simmonds P.D., Best L., George S., Baughan C., et al., Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. Lancet. 2000; 356: 968-974. doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02713-6
7. Артюхов С.В. Хирургическая тактика при обтурационной кишечной непроходимости, обусловленной раком левых отделов толстой кишки. Современные проблемы науки и образования. 2015; 3: 171-177.
8. Брискин Б. С. Пузин С. Н., Костюченко Л. Н. Хирургические болезни в гериатрии / Б. С. Брискин, – М.: Бино, 2006. – 336 с.
9. Kang T., Kim H.O., Kim H., et al., Age Over 80 is a Possible Risk Factor for Postoperative Morbidity After a Laparoscopic Resection of Colorectal Cancer. Ann Coloproctol. 2015; 31(6):228-34. doi: 10.3393 /ac.2015.31.6.228. Epub 2015 Dec 31.
10. Schiphorst A.H., Pronk A., Borel Rinkes I.H., Hamaker M.E. Representation of the elderly in trials of laparoscopic surgery for colorectal cancer. Colorectal Dis. 2014; 16(12):976-983. doi: 10.1111/codi.12806.
11. Fujii S., Tsukamoto M., Fukushima Y., et al., Systematic review of laparoscopic vs open surgery for colorectal cancer in elderly patients. World J Gastrointest Oncol. 2016; 15;8(7):573-582. doi.org /10.4251/wjgo.v8.i7.573
12. Li Y., Wang S., Gao S., et al., Laparoscopic colorectal resection versus open colorectal resection in octogenarians: a systematic review and meta-analysis of safety and efficacy. Tech Coloproctol. 2016; 20(3):153-62. doi: 10.1007/s10151-015-1419-x. Epub 2016 Jan 18.



## X Ü L A S Ə

## YAŞLI XƏSTƏ QRUPLARINDA DÜZ BAĞIRSAQ XƏRÇƏNGİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİ

Xəlilov Z.B.

İşin məqsədi: Düz bağırsaq xərçənginin laparoskopik müalicəsinin nəticələrinin qiymətləndirilməsi.

Material və metodlar: düz bağırsaq xərçəngi xəstələri iki qrupda müqaisəli öyrənilmişdir – 51 xəstə 60 yaş və yuxarı, 43 xəstə isə 60 yaşa qədər olmuşdur. Cərrahi müdaxilələr laparoskopik üsulla və ənənəvi açıq üsulla aparılmışdır.

Nəticə: Ənənəvi açıq cərrahi və laparoskopik üsulla əməliyyat olunmuş düz bağırsaq xərçəngi olan yaşlı xəstə qruplarının nəticələri təqdim olunmuş, meydana çıxan ağırlaşmaların və laparoskopik əməliyyatlarda konversiya səbəbləri araşdırılmışdır.

Yekun: Müəllif tərəfindən təqdim olunan nəticələr yaşlı və ahıl xəstələrdə bu müdaxilələrin effektivliyi və təhlükəsizliyi lehindədir.

*Açar sözlər: düz bağırsaq xərçəngi, yaşlı xəstə qrupları, düz bağırsağın rezeksiyası, laparoskopik müdaxilələr.*

## S U M M A R Y

## SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH RECTAL CANCER OF OLDER AGE GROUPS

Khalilov Z.B.

Objective: evaluation the results of laparoscopic treatment of patients with rectal cancer.

Material and methods: two groups of patients with rectal cancer were studied - 51 patients aged 60 years and older and 43 patients under the age of 60 years. Surgical interventions were performed using laparoscopic techniques and traditional access.

Results: The results of surgical treatment of patients with rectal cancer of older age groups operated using traditional and laparoscopic surgical techniques are presented, the causes of complications development and access conversion during laparoscopic interventions are disassembled.

Conclusion: The data given by the author indicate a high efficiency and safety of using these methods in elderly and senile patient groups.

Daxil olub: 10.10.2017.

**ANTİ-MÜLLER HORMONU AŞAĞI OLAN QADINLARDA İNHİBİN B HORMONUNUN OVARIAL REZERVİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNDƏ ROLU**

Abdullayeva A.Ə.

*Elmi-Tədqiqat Mama-Ginekologiya İnstitutu, Bakı.*

İngibinlər granulyoz hüceyrələr tərəfindən sintez olunan transformasiyaedici beta-inkişaf faktoru superailəsindən olan glikoprotein hormonudur. İnhibin B hipofiz tərəfindən

FSH–ın (Follikul Stimuləedici hormon) sekresiyasını və inkişaf edən follikullara parakrin təsirini tormozlayır. 24-40 yaşlı sonsuz qadınlar arasında aparılan tədqiqatda bazal İnhibin B və FSH arasında neqativ, İnhibin B və antral follikul sayı arasında isə düz korrelyasiya aşkarlanmışdır [1,2].

Seifer ve b.-nin tədqiqatında bazal serum İnhibin-B səviyyəsi az olan halda köməkçi reproduktiv texnologiyaya cavab reaksiyası zəif olmuşdur. Hormonun səviyyəsi 45 pg/ml-dən çox olan qadınlarda i stimulyasiyadan sonra estrogen cavab və oosit sayı daha yüksək olmuş, 100 pg/ml-dən çox olduğu halda isə oositlərin bərpası və serum İnhibin B arasında əhəmiyyətli korrelyasiya aşkarlanmış və bu halda oosit sayı 6-dan çox olmuşdur. Digər tədqiqatda isə tək İnhibin B-nin ovarial rezervin qiymətləndirilməsində əhəmiyyətli marker rolu inkar edilir. Belə ki, McLveen və başqaları İnhibin B konsentrasiyasının tsiklin müxtəlif günlərində dəyişkən olduğunu göstərir [3,4].

AMH homodimerik qlikoprotein olub, Mullerin ingibə edən hormonu kimi də adlanır. Bu funksiyanın transformasiya faktoru  $\beta$  (TGF-  $\beta$ ) ailəsinə daxildir və hormonu kodlaşdıran gen 19-cu xromosomda yerləşmişdir [5].

Qadınlar konkret sayda primordial follikullarla doğulurlar. Primordial follikulların sayı və keyfiyyəti yumurtalıqların ehtiyatını – rezervini təşkil edir. Bu yatmış follikullar AMH sekresiya etmir və yalnız inkişafa başladığında hormon ifrazı qeyd edilir. İmmunokimyəvi olaraq məlumdur ki, 2-8 mm olan preantral və kiçik antral follikullar çox sayda AMH ifraz edir ki, bu da yumurtalıqların follikulyar inkişafının erkən markeridir. Follikullar FSH-asılı inkişaf fazasına daxil olduqda (8-10 mm), hormon ifrazı dayanır [6,7].

AMH ovarial rezervin saxlanması potensial rol oynayır. Follikulun ölçüsü 8 mm-ə çatdıqda və dominant olduqda AMH sintezi kəskin azalmağa başlayır. Menstrual tsikl ərzində AMH səviyyəsi tərəddüd edir. Lakin intertsiklik variasiya eyni yaş fərdlər arasında aşağıdır. Baxmayaraq ki, son vaxtlar az sayda tədqiqatlar intertsiklik flüktuasiyanın təsadüfi olduğunu sübut etsə də, tədqiqatçıların çoxu inandırıcı dəlillərlə AMH–ın tsiklin istənilən vaxtında aşkarlanmasını göstərirlər. Zəif flüktuasiya dominant follikulun AMH sintezini dayandırması və nəticədə gec follikulyar mərhələdə səviyyənin azalması ilə bağlıdır [8,9]. Ayrıca fərdlər arası tərəddüdlər onlar arasında ovarial rezervin (OR) müxtəlifliyini də təyin edir. Bu faktorlar AMH səviyyəsinin dünyada müxtəlif populyasiyalar arasında təyininin vacibliyini diktə edir. Hal-hazırda 25-40 yaşlı qadınlarda AMH-səviyyəsinin 1000-3000 mkg/ml olması “norma”, 700-900 mkg/ml olması “aşağı norma”, 300-600 mkg/ml-“aşağı”, <300 mkg/ml-“çox aşağı” kimi qiymətləndirilir. Yaş artdıqca, OR kritik səviyyəyə düşür və menopauza baş verir [11,12,13].

Hal hazırkı işin məqsədi də AMH 600 mkg/ml-dən aşağı olan qadınlarda İnhibin B–nin ovarial rezervin qiymətləndirilməsində rolunu öyrənməkdir. Bu məqsədlə müayinəyə AMH səviyyəsi 600 mkg/ml-dən az olan 82 qadın cəlb olunmuşdur. Qadınlar 2 qrupa bölünmüşlər - əsas qrupda 30,4±0,7 (min 20-max 41) yaşda olan 67 sonsuz qadın, kontrol qrupda isə reproduktiv sağlam və 31,1±1,5 (min 25-max 42) yaşda olan 15 qadın. Qadınlarda Menstrual tsiklin 3-cü günü Anti-Muller hormonu (AMH), İnhibin A, İnhibin B, Follikulstimuləedici hormon (FSH) və Lüteinləşdirici hormonun (LH) səviyyəsi immunoferment analiz metodu vasitəsilə təyin edilmişdir. Eyni zamanda bütün qadınlarda ginekoloji ultrasonoqrafiya müayinəsi aparılmış və follikulların sayı menstrual tsiklə uyğun təyin edilmişdir. Alınan nəticələr SPSS 20 komputer statistik proqramı ilə işlənmiş və qeyri-parametrik üsulla (Mann-Uitney) müqayisə edilmişdir. Göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqəsi Spearman testinə əsasən aparılmışdır.

**Nəticələr və onların müzakirəsi:** Məlum olmuşdur ki, İnhibin B-nin periferik qanda səviyyəsi sonsuz qadınlarda sağlam qadınlara nisbətən 1,5 dəfə aşağı olmuşdur

( $p < 0,05$ ). Kontrol qrupu qadınlarda isə AMH-ın konsentrasiyası normadan aşağı olsa da, İnhibin B-nin qanda səviyyəsi yüksək olmuşdur (Cədvəl 1).

Cədvəl № 1.

*Müayinə qruplarında Bədən-cəki indeksi (BMI) və hormonların səviyyəsi.*

	Əsas qrup	Kontrol qrup
BMI, M±m	25,2±0,5	26,9±0,7
Min-max	14,5-38,6	23-31,6
İnhibin A, ng/ml, M±m	107±22,8	114±35,2
Min-max	5,6-931	27-434
İnhibin B, ng/ml, M±m	51±11	75,4±22,8
Min-max	1,5-436, $p < 0,05$	2,2-291
T4, ng/ml, M±m	18,3±6	1,5±0,2
Min-max	0,7-172	0,1-2
TSH, ng/ml, M±m	4,6±1,5, $p < 0,05$	2,1±0,4
Min-max	0,9-73,8	0,2-5,1
Prolaktin, ng/ml, M±m	19±1,8	13,3±2
Min-max	8,6-62	2,9-32
Estradiol, ng/ml, M±m	67±6	46,5±7,4
Min-max	1-168	17-80
FSH, ng/ml, M±m	10,4±2,1	10,9±4,3
Min-max	2,1-79	3,4-36
LH, ng/ml, M±m	7,4±1,3	5,8±1,3
Min-max	1-36	1,7-10

Qrupdakı qadınlar eyni zamanda cəki indeksinə, hiperprolaktinemiya və hipotireozun rastgəlmə tezliyinə, yaş dövrlərinə, menarxe yaşına, LH və FSH nisbətində və ultrasəs müayinəsində antral follikulların sayına əsasən xarakterizə olunmuşlar (Cədvəl 2) Əsas qrupda artıq çəkili qadınlar faiz hesabı ilə kontrol qrupa nisbətən 2,6 dəfə çox qeyd edilmiş, 11,9 % halda isə piylənmə halı aşkarlanmışdır.

Estrogen piy hüceyrələri və ilkin olaraq cinsi orqanlar tərəfindən sintez olunduğundan piylənmə zamanı bu hormonun hipersekresiyası hamiləliyin baş verməsini nəzarət altında saxlayır, az çəki olduqda isə estrogen azlığı anovulyator tsikllərin yaranmasına səbəb olur [14, 15]. Hazırkı tədqiqatda sonsuz qadınlar arasında artıq çəki və piylənmə hallarının çox olması yumurtalıqların rezervinə də öz təsirini göstərmişdir.

Hamiləliyin baş verməsinin yaşla və yumurtalıqların rezervində olan dəyişikliklə əlaqəli olması haqda tədqiqat işləri çoxluq təşkil edir [16, 17]. Əsas qrupda 35-40 yaş arası qadınlar sağlam qrupa nisbətən çox rast gəlsə də, yaş faktoru ilə AMH, İnhibin A və İnhibin B arasında statistik dürüst əlaqə aşkarlanmamışdır.

LH və FSH nisbətində artması polikistoz sindromu olan qadınlarda qeyd edilir [17]. Əsas qrup qadınlarda yalnız 2 halda LH və FSH nisbətində 3-dən çox olması qeyd edilmişdir.

Antral follikulların say göstəriciləri yumurtalıqların rezervini göstərən əlamət hesab olunur. Sonsuz qadınlar arasında antral follikulların sayı 38 % qadında az olmuşdur. Tədqiqatlarda antral follikulların sayı ilə AMH arasında əhəmiyyətli korrelyasiya qeyd edilmişdir.

Cədvəl № 2.

## Qruplar üzrə qadınların xarakteristikası.

	Əsas qrup, n=67	Kontrol qrup, n=15
BMI		
az çəki	3-4,5%	
normal çəkili	33-49,3%	10-86,7%
artıq çəkili	23-34,3%, p<0,05	2-13,3%
piylənmə	8-11,9%	
Hiperprolaktinemiya	17-25,4%	0
Hipotireoz	9-13,4%	2-13,3%
Menarxe		
11-13 yaş	49-73,1%	12-80%
14-16 yaş	18-26,9%	3-20%
LH/FSH		
<1	22-32,8%	15-100%
1-3	13-19,4%	
>3	2-3%	
Yaş		
18-29 yaş	28-41,8%	7-46,7%
30-35 yaş	21-31,3%	5-33,3%
36-40 yaş	17-25,4%, p<0,05	1-6,7%
40 yaşdan yuxarı	1-1,5%	2-13,3%
Antral follikulların sayı		
Normal (6-12)	41-61,2%	15-100%
Anormal, <6	26-38,8%	

Korrelyasiya əlaqələrini araşdırdıqda əsas qrupda İnhibin A və İnhibin B arasında düz ( $k=0,546$ ,  $p<0,01$ ) korrelyasiya əlaqəsi qeyd edildi. Kontrol qrupda isə bu hormonlar arasında tərs korrelyasiya aşkarlansa da, bu əlaqə statistik dürüst olmamışdır ( $k=-0,354$ ,  $p>0,01$ ).

AMH-in səviyyəsinin 600 mkg/ml-dən aşağı olmasının yumurtalıqların rezerv qabiliyyətinin azalmasını əks etdirdiyini nəzərə alaraq apardığımız bu tədqiqat işinin sonunda belə nəticəyə gəlmək olar ki, yumurtalıqların ovarial rezervini yalnız AMH səviyyəsinə görə dəyərləndirmək düzgün deyil. Hər iki qrup qadınlarda AMH səviyyəsinin aşağı olmasına baxmayaraq İnhibin B səviyyəsinin sonsuz qadınlarda az olması bu hormonun yumurtalıqların rezervini qiymətləndirməkdə rolunu bir daha sübut edir.

## ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Tremellen K.P., Kolo M., Gilmore A., Lekamge D.N. Anti-müllerian hormone as a marker of ovarian reserve. // Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2005, №45 pp.20-24
2. Fanchin R., Taieb J., Lozano D.M., Ducot B. High reproducibility of serum anti-Müllerian hormone measurements suggests a multi-staged follicular secretion and strengthens its role in the assessment of ovarian follicular status. // Human Reproduction. 2005, №20, pp.923-927
3. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, et al., A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. // Human Reproduction Update. 2006, №12, pp.685-718.
4. de Carvalho B.R., Reis R.M., Ferriani R.A., et al. Ovarian reserve evaluation: state of the art. // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. 2008, №25, pp. 311-322.
5. Rowe T. Fertility and a woman's age. // The Journal of Reproductive Medicine. 2006, №51, pp.157-163.
6. de Carvalho B.R., Cabral D.O., Nakagava H.M., Silva A.A. Woman's age and ovarian response in ICSI cycles. // Jornal Brasileiro de Reproducao Assistida. 2010, №14, pp. 24-27.
7. Cole L.A., Ladner D.G., Byrn F.W. The normal variabilities of the menstrual cycle. // Fertility and Sterility. 2009, №91, pp. 522-527.
8. Klein N.A., Harper A.J., Houmard B.S., et al., Is the short follicular phase in older women secondary to advanced or accelerated dominant follicle development? // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2002, №87, pp. 5746-5750.
9. Brodin T, Bergh T, Berglund L, et al., Menstrual cycle length is an age-independent marker of female fertility: results from 6271 treatment cycles of in vitro fertilization. // Fertility and Sterility. 2008, №90, pp.1656-1661.

10. Silberstein T, MacLaughlin D.T., Shai I, et al. Müllerian inhibiting substance levels at the time of HCG administration in IVF cycles predict both ovarian reserve and embryo morphology. // Human Reproduction. 2006, №21, pp.159–163.
11. Al-Azemi M, Killick S.R., Duffy S, et al. Multi-marker assessment of ovarian reserve predicts oocyte yield after ovulation induction. // Human Reproduction. 2011, №26, pp.414–422.
12. van der Steeg J.W., Steures P, Eijkemans J.C., et al. Predictive value and clinical impact of basal follicle-stimulating hormone in subfertile, ovulatory women. // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2007, №922, pp.163.

## РЕЗЮМЕ

### РОЛЬ ИНГИБИНА В В ОЦЕНКЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН Пониженным уровнем Анти-Мюллера Гормона (АМГ).

Абдуллаева А. А.

Министерство Здравоохранения Азербайджана, Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку

**Резюме:** Цель этого исследования оценить роль Ингибина В в овариальном резерве у женщин с пониженным уровнем АМГ. В 3-й день менструального цикла у контрольной и основной групп был взят образец периферической крови для определения уровней Анти-Мюллера гормона (АМГ), Ингибина А (Инг А) и Ингибина В (Инг В), Фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), Лютенизирующего (ЛГ), Тиреотропного гормона (ТТГ), Тироксина (Т4) и пролактина.

**Заключение:** Уровни Ингибина В существенно ниже у бесплодных женщин ( $p < 0,01$ ). И было обнаружено положительное соотношение между уровнями Ингибина А и Ингибина В у бесплодных женщин. Следовательно, оценка уровней Инг В обязательно в работе со всеми бесплодными женщинами.

*Ключевые слова:* АМГ, Ингибин А, Ингибин В, бесплодие, овариальный резерв.

## SUMMARY

### THE ROLE OF INHIBIN B HORMON IN ESTIMATING OF OVARIAN RESERVE IN WOMEN WITH LOWER ANTI-MULLERIAN HORMON (AMH) LEVEL.

Abdullayeva A.A.

Azerbaijan Health Ministry, Scientific-Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku

The aim of this study is to estimate the role of Inhibin B in ovarian reserve in infertile women with decreases AMH level. At 3rd day of menstrual cycle were taken the sample of periphery blood for determination levels of the Anti-Mullerian hormone (AMH), Inhibin A and Inhibin B, Follicle-stimulating hormone (FSH), Luteinizing hormone (LH), Thyroid-stimulating hormone (TSH), Thyroxine (T4) and Prolactin from the control and main groups.

**Conclusion:** The levels of Inhibin B levels were significantly lower in infertile women ( $p < 0,01$ ). And there was found positiv correlation between Inhibin A and Inhibin B levels in infertile female. Hence, assessment of serum Inhibin B level are mandatory in the work up of all infertile women.

Daxil olub: : 5.10.2017.

## КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ В СОЧЕТАНИИ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Алиева Н.Р.

*Бакинский Центр Здоровья Баку, Азербайджан.*

Проблема infertility продолжает оставаться актуальной для современной гинекологии. В среднем за последние 10 лет рост частоты бесплодных браков составляет 30-40% [1; 2]. В клинической медицине в структуре эндокринной патологии одно из первых мест занимают заболевания щитовидной железы (ЩЖ). Мнения по этому поводу в литературе разноречивы. Одни авторы утверждают, что у 48-59% женщин с бесплодием выявляется высокая частота патологии ЩЖ [3,4]. По другим источникам, в структуре бесплодного брака эндокринное женское бесплодие занимает 55-65% [6, 5].

Проблема взаимосвязи нарушений репродуктивной функции и патологии ЩЖ приобретает все большую актуальность в связи с тем, что до настоящего времени нет четкого определения роли ЩЖ в структуре причин бесплодия и не определена тактика восстановления репродуктивной функции у пациенток с бесплодием, что и обусловило целесообразность проведения настоящего исследования.

Учитывая вышеизложенное, **целью** данного исследования явилось разработка комплексного подхода к диагностике аутоиммунного тиреоидита и тактики ведения пациенток при бесплодии.

**Материалы и методы исследования:** Нами проведено комплексное обследование (общеклинические, инструментальные, лабораторные и специальные методы исследования). Клинические методы включали тщательный сбор и изучение особенностей гинекологического анамнеза пациенток, состояния их здоровья. В основу метода положен традиционный принцип обследования пациенток по функциональным системам. Проводились и общеклинические исследования крови, мочи, биохимические исследования, коагулограмма, кардиолипиды и т.д.

Проводились серологические методы исследования с использованием ИФА на наличие инфекций: токсоплазма, герпес и цитомегаловирусной, хламидийной, микоплазменной, уреоплазменной инфекций, краснухи. С помощью указанного метода определяли уровни антител классов IgG и IgM, также проведены определение уровней антител к тиреоидной пероксидазе. С использованием новейшего направления в молекулярной диагностике "NASBA", проведены выявления вирусных и бактериальных агентов молекулярно-биологическим методом (ПЦР).

Использованы ультразвуковое исследование ЩЖ, органов малого таза, молочных желез, оценивали как функциональное, так и структурные изменения.

Методом гистероскопии проведена оценка состояния матки и маточных труб. По показаниям проводили лапароскопию.

Репродуктивное состояние здоровья пациенток оценивали технологией "Иммункулуса", методом "ЭЛИ-П-Комплекс-12", на основании твердофазного ИФА. Данный метод позволил оценить содержание естественных регуляторов ауто-АТ класса IgG разной специфичности, и предназначен для выявления имеющихся или начинающихся патологических изменений в ЩЖ и мониторинга за их динамикой.

Всем пациенткам проводили скрининг для выявления тиреоидной патологии согласно общепринятым протоколам стандартные исследования, включающие: ТТГ;

фракций свободных Т3; Т4; фракций общих Т3 и Т4; АТ-ТГ. Проводились и гормональные исследования (ЛТГ, ФСГ, ХГЧ, тестостерона, прогестерона, эстрадиола, ДГЭА-С). При выявлении нарушений функции ЩЖ и/или увеличенным тиреоидным объемом направляли на консультацию эндокринолога и в случае необходимости проводили дополнительное обследование и определяли объем необходимой терапии.

**Результаты исследования и их обсуждения:** Для поставленных задач нами было обследовано 220 пациенток с бесплодием различного генеза. На основании анализа анамнеза, клинико-лабораторных данных, определения этиологического фактора были выделены следующие группы: I группа - пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием n=62(28%); II группа - пациентки с эндокринным бесплодием n=75(34%); III группу - пациентки с маточной формой бесплодия n=40(18%); IV группу - пациентки с бесплодием неясного генеза n=43(20%). Контрольную группу (КГ) составили n=30 женщин с бесплодием без патологии ЩЖ.

Для правильной оценки состояния пациенток с бесплодием в сочетании с заболеваниями ЩЖ и достоверности диагноза, изучены состояние здоровья женщин. Первичное бесплодие выявлено у 139(63,2%) пациенток, вторичное бесплодие - 81(36,8%) случаев. По возрасту, пациентки с различной формой бесплодия представлены следующим образом: до 20 лет - 16(7,3%); 20-30 лет -130(59,1%), старше 30 лет - 74(33,6%).

Среди перенесенных генитальных инфекций были выявлены: хламидиоз в 5,9% случаев, уреаплазмоз - 5,4%, микоплазмоз - 2,7% случаев, трихомониаз - 1,36% случаев. Среди перенесенных гинекологических заболеваний: генитальный эндометриоз в анамнезе был отмечен в 22,3% случаев, синдром поликистозных яичников (СПКЯ) - 11,8% случаев, хронический сальпингоофорит - 10,4%, фиброзно-кистозная мастопатия - 10%, миома матки - 9,5%, эктопия шейки матки в 5,9% случаев. Гинекологические операции в анамнезе выявлены в 10,4% случаев - коагуляция очагов эндометриоза; 7,7% случаев - тубэктомия по поводу внематочной беременности; 6,8%- консервативная миомэктомия; 5% случаев - резекция яичников.

Характеризуя особенности менструальной функции, необходимо отметить, что в подавляющем большинстве случаев наблюдалось своевременное становлением менархе, регулярный ритм менструаций и нормальная длительность менструального цикла и менструального кровотечения. Болезненные менструации отмечены в 21,8% случаев. Нарушения менструального цикла по типу олигоменореи отмечены в 29,1% случаев, полименореи - 6,8% случаев. Скудные менструации отмечали в 9,5% случаев, обильные и длительные в 11,8% случаев.

По данным гистероскопии проходимость обеих маточных труб в I-ой группе наблюдалось у 35,5% пациенток, затрудненная проходимость маточных труб - у 29,0% пациенток. Признаки спаечного процесса в малом тазу у данной группы диагностированы у 25,8% пациенток. У пациенток II-ой, III-ей и IV-ой групп маточные трубы были проходимы.

Анализ ультразвуковых исследований показал, что у большинства пациенток I-ой группы размеры матки и яичников соответствовали норме, только в 3,2% случаев были выявлены незначительное увеличение размеров матки по сравнению с нормой, у 6,4% пациенток выявлено увеличение яичников. Во II-ой группе по результатам ультразвуковых исследований размеры матки меньше нормы выявлены у 9,3% пациенток, больше нормы - также у 9,3%. Размеры яичников больше нормы выявлены у 70,6% пациенток; миома матки выявлена у 9,3% пациенток данной группы. В III-ей группе, согласно полученным результатам, размеры матки меньше нормы выявлены

в 15% случаев, больше нормы - в 12,5%. У всех наблюдаемых пациенток IV-ой группы, по данным ультразвукового исследования органов малого таза патологических изменений со стороны матки и яичников не было выявлено.

В соответствии с поставленными задачами, всем пациенткам проведено скринговое исследование функции ЩЖ (ТТГ, Т3, Т4 свободные и общие), исследования уровня АТ-ТПО, АТ-ТГ, а также УЗИ ЩЖ для уточнения характера тиреоидной патологии. Результаты проведенного исследования показали, что патология ЩЖ выявлена у 101 пациенток с бесплодием, что составило 45,9% случаев. У 119 пациенток с бесплодием, что составило 54,1% случаев, патологии ЩЖ не было выявлено. В сравниваемых группах преобладало носительство АТ-ТПО в сочетании с ЭХО-признаками АИТ, в частности: диффузная неоднородность и снижение эхогенности ткани ЩЖ.

На основании клинических исследований в структуре тиреоидной патологии у пациенток с бесплодием (n=220) выявлено: гипотиреоз в исходе АИТ наблюдался в 29,7% случаев, в том числе манифестный - в 8,2%, субклинический – 21,8% случаев. Эутиреоз в стадии медикаментозной компенсации диагностирован у 12,87% пациенток с бесплодием; послеоперационный - в 1,89% случаев. Гипертиреоз отмечен в 1,98% случаев. В контрольной группе фертильных пациенток гипер-тиреоза не в одном случае выявлено не было.

Эутиреоидный зоб отмечался в 14,85% случаев. В 2,47% случаев выявлен диффузный зоб; узловой зоб встречался 1,48% случаев, многоузловой зоб 0,99%; смешанный (диффузно-узловой) - в 2,47% случаев.

Сравнительный анализ клинических вариантов гипотиреоза по группам выявил, что частота встречаемости манифестной формы гипотиреоза была несколько выше у пациенток с бесплодием II-ой и IV-ой групп по сравнению с пациентками III-ей группы (21,3%; 16,3% и 5% соответственно); тогда как в I-ой группе манифестная форма гипотиреоза не выявлена не в одном случае. Субклиническая форма гипотиреоза чаще выявлена у пациенток II-ой группы, по сравнению с IV-ой группой (16% и 11,62% соответственно), тогда как в III-ей и I-ой группах процент был несколько снижен 4,83% и 5% соответственно.

На основании полученных данных, можно заключить, что гипотиреоз различной формы наиболее характерна для пациенток II-ой и IV групп (25,3% и 13,9% соответственно), тогда как у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием (I группа) в 4,83% случаев была выявлена лишь субклиническая форма гипотиреоза. У пациенток III группы с маточной формой бесплодия в 5% случаев выявлена гипотиреоз различной формы.

Следовательно, при бесплодии у женщин фертильного возраста не только при эндокринной патологии, но и при бесплодии неясного генеза необходимо проводить рутинные обследования ЩЖ, в целях выявления патологии, так как именно патология ЩЖ способствует нарушению его функционального и структурного состояния, что в итоге приводит к развитию бесплодия.

При изучении клинических вариантов заболеваний ЩЖ на основании полученных данных можно заключить, что у пациенток эутиреоз выявлен в 12,87% случаев. АИТ без нарушения функции щитовидной железы выявлено у 38,62% пациенток. Гипертиреоз выявлен лишь в 1,98% случаев. Послеоперационный гипотиреоз также зарегистрирован в 1,98% случаев.

Результаты ультразвукового исследования ЩЖ у пациенток с бесплодием по группам показали, что для пациенток с эндокринной формой бесплодия характерно было выявление эутиреоидного зоба: диффузного - в 4,95% случаев; с одинаковой



частотой был выявлен узловой 2,97% случаев и многоузловой зоб - в 1,98% случаев соответственно; смешанный тип наблюдался в 4,95% случаев. Необходимо отметить, что у пациенток I-ой группы с трубно-перитонеальной формой бесплодия не в одном случае не был выявлен. Объем ЩЖ с эутиреоидным зобом у пациенток в среднем составил  $29,65 \pm 1,55 \text{ см}^3$ . При выявлении узлового зоба диаметр максимального узла в среднем составил  $1,6 \pm 0,06$  см. Проведенные нами гормональные исследования показали, что репродуктивная и тиреоидная система у женщин тесно взаимосвязана. Следовательно, можно заключить, что функция половой и тиреоидной систем тесно регулируется тропными гормонами передней доли гипофиза: ЛГ;ФСГ; ПРЛ, тиреотропным гормоном (ТТГ). Следовательно, дисфункция гипофизарно-тиреоидной системы приводит к изменению гонадотропинов, эстрогенов, пролактина, прогестерона и т.д., что приводит к увеличению или подавлению активности ЩЖ.

Проведенный анализ и функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы показал, что на фоне нарушения функционального состояния ЩЖ достоверно были выявлены более высокие уровни ЛГ; ФСГ; Е2. Соответственно, наблюдалось и снижение уровня ПРЛ. Необходимо отметить, что для манифестной формы гипотиреоза было характерно увеличение ПРЛ, который констатировался в интервале  $496,34 \pm 3,91$  мМЕ/л по отношению к КГ  $282,09 \pm 1,24$  мМЕ/л. Оценку андрогенного статуса проводили по результатам определения в плазме крови уровней Т; ДГЭА-С; 17-ОП; кортизола. Исследования показали увеличение концентраций тестостерона (Т) при манифестной форме гипотиреоза. Сравнительный анализ у пациенток с манифестной формой гипотиреоза показал, что концентрация кортизола составила  $274,19 \pm 2,75$  нмоль/л; тогда как в сравниваемой КГ указанный показатель не превышал интервала  $330,12 \pm 0,95$  нмоль/л.

Таким образом, можно предположить, что существенные изменения ГСПГ при гипо- и гипертиреозе имеют определенное значение в патогенезе нарушений менструальной и репродуктивной функции у пациенток с бесплодием. На основании полученных результатов, можно заключить, что и ФСГ совместно с тиреоидными гормонами стимулируют секрецию прогестерона, экстрадиола желтым телом, влияют на способность овоцитов к оплодотворению, в результате чего наблюдается те или иные нарушения в репродуктивной активности у пациенток. В зависимости от форм патологии ЩЖ повышение или снижение указанных показателей, оказывают подавляющее действие на овариальный резерв, способствуя развитию дисфункции яичников. Следовательно, повышение средних уровней ФСГ, снижение числа антральных фолликулов, а также уменьшенный объем яичников, способствует подавлению функционального состояния овариального резерва, вызывая дисфункцию яичников, не адекватному функционированию желтого тела, нарушению менструального цикла, по типу олигоменореи, полименореи, дисменореи, аменореи, нарушению овуляции в сочетании и дисфункциональным состоянием тиреоидного статуса, приводя к изменению репродуктивной функции женщин, что в конечном итоге способствует развитию бесплодия. Необходимо отметить, что у пациенток с бесплодием при аутоиммунной патологии ЩЖ целесообразно проведение оценки овариального резерва.

Таким образом, взаимосвязь гормонального фона и тиреоидного статуса отрицать нельзя, так как дисбаланс половых гормонов на фоне дисфункции ЩЖ способствует развитию бесплодия у пациенток репродуктивного возраста.

Состояние репродуктивной функции женщин оценивалось по 12 ауто-АТ маркерам. Данный метод является инновационным и впервые применяется в Азербайджане. Согласно данным комплексного иммунологического обследования,

нормальное состояние иммунной системы в I-ой группе отмечалось у 35,5% пациенток, иммуноактивация - у 17,8%, иммуносупрессия - у 46,7% пациенток. Исследования общего состояния иммунной системы у женщин с эндокринным бесплодием во II-ой группе показали, что нормореактивность отмечалась у 29,4% женщин, иммуносупрессия - у 50% пациенток. Общий иммунный статус у женщин с бесплодием неясного генеза характеризовался нормоактивностью у 35%, иммуноактивацией - у 15% и иммуносупрессией - у 50%.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что анализ состояния естественных антител является важным прогностическим тестом для определения степени и характера нарушений в репродуктивной системе женщины, а также для контроля за эффективностью проводимого лечения и прогноза наступления беременности.

Особую актуальность представляют и вопросы, связанные с тактикой ведения и восстановления репродуктивной функции пациенток с бесплодием в сочетании с заболеваниями ЩЖ. В качестве заместительной терапии нами использован L-тироксин (LT). Данный препарат хорошо переносился пациентками и никаких побочных эффектов нами не наблюдалось. Целью терапии явилось поддержание нормального обмена веществ у пациенток с гипотиреозом. Критерием адекватности лечения явились исчезновение симптомов гипотиреоза, а также нормальный уровень ТТГ и тиреоидных гормонов. В основном L-тироксин назначался в индивидуально подобранной дозе (ориентировались на концентрацию ТТГ в сыворотке крови). Если причиной гипотиреоза являлось недостаточное количество йода в питании, то дополнительно применялись йодосодержащие препараты. Необходимо подчеркнуть, что заместительная терапия при первичном гипотиреозе носит пожизненный характер. Проведено и консервативное лечение гипертиреоза, направленное на подавление секреторной активности ЩЖ и снижение выработки избыточной продукции тиреоидных гормонов. На фоне проводимого соответствующего лечения у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия эффективность восстановления репродуктивной функции зависела от степени выраженности патологических изменений в малом тазу. Были проведены реконструктивные операции, эффективность которых составила: при I-ой степени - 45,2% случаев; при II-ой степени - 32,2% случаев; при III-ей степени - 14,5%; при IV-ой - 8,1% случаев. Для пациенток с эндокринной формой бесплодия эффективность восстановления репродуктивной функции на фоне базисной терапии составила 36%, констатируя наступление беременности у 23 пациенток данной группы. У наблюдаемой группы пациенток эффективность восстановления репродуктивной функции на фоне базисной терапии в сочетании с корригирующей терапией ЩЖ в среднем 69,3% случаев. При маточной форме бесплодия эффективность восстановления репродуктивной функции ЩЖ на фоне проведенной базисной терапии составила 35%. На фоне базисной терапии в сочетании с корригирующей терапией, эффективность проводимого лечения составила 65% случаев. При бесплодии неясного генеза у пациенток IV-ой группы эффективность восстановления репродуктивной функции на фоне базисной терапии составила - 18,6% случаев; на фоне базисной терапии в сочетании с корригирующей терапией функционального состояния ЩЖ отмечено 25,6% случаев.

Таким образом, дисбаланс происходящий в тиреоидном статусе при гипотиреозе или гипертиреозе у обследованных пациенток способствуют нарушению их репродуктивной функции. Следовательно, тиреоидные гормоны регулируя процессы развития, созревания, специализации, обновления всех тканей и систем, контролируют репродуктивную функцию пациенток. Неблагоприятное влияние на

репродуктивную функцию пациенток оказывает и аутоиммунная патология ЩЖ, в результате чего, наблюдаются нарушения овариального резерва, процессов связанных с качеством созревания ооцитов, не исключено, что в итоге развивается апоптоз, который, по-видимому, напрямую связан с аутоиммунными процессами происходящими в самой ЩЖ. Носительство АТ-ТПО у пациенток с бесплодием можно расценивать как прогностический маркер нарушений имплантации, что согласуется с мнениями других авторов [7-9].

Согласно проведенным исследованиям, можно заключить, что развитие бесплодия у пациенток репродуктивного возраста напрямую связана с патологией ЩЖ, как с гипо- или гиперфункцией, приводя как функциональным, так и к структурным изменениям самой железы.

Таким образом, результаты исследования показали существенную долю патологии ЩЖ у пациенток с бесплодием, что подчеркивает актуальность и перспективность проведенной исследовательской работы. Анализ полученных результатов выявил, что заболевания ЩЖ являются одной из главных причин развития бесплодия, требующего пристального внимания к состоянию репродуктивной системы у пациенток детородного возраста.

#### ƏDƏBİYYAT - LİTERATUĞA – REFERENCES:

1. Корнеева И.Е. Синдром гиперстимуляции яичников // Бесплодный брак. М. 2005, 103 с.
2. Кулакова В.И. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. М.: ГЭОТАР-медиа, 2005, 107 с.
3. American Thyroid Association. General Information (2012) / <http://www.thyroid.org/thyroid-eventseducation-media/about-hypothyroidism> Accessed October 2012.
4. De Groot L., Abalovich M., Alexander E.K., et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012; vol.97 (8), p. 2543-2565
5. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций Европейской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению субклинического гипотиреоза у беременных женщин и детей // Клиническая и экспериментальная тиреотоксикология. 2014, т. 10, № 3, с. 20-26
6. Casey B., Leveno K. Thyroid disease in pregnancy. // Obstet Gynecol. 2006; vol.108(5), p.1283-1292

### X Ü L A S Ə

#### SONSUZLUQ OLAN QADINLARDA AUTOİMMUN TİREOİDİTİN DİAQNOSTİKASI VƏ MÜALƏCƏ TAKTİKASINA KOMPLEKS YANAŞMA

Əliyeva N.R.

Bakı Sağlamlıq Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan.

Qadınlarda sonsuzluğun səbəbləri strukturunda aparıcı yerləri: boru-peritoneal factor (28% hallarda); endokrin factorlar (34%); uşaqlığın patolojiyası (18%); nəməlum məşəll qenezə malik olan sonsuzluq (20%) tutur. Reproduktiv yaşlı qadınlarda sonsuzluğun yaranması birbaşa qalxanabənzər vəzinin hipo- və hiper fəaliyyətilə və onun struktur dəyişikliklərilə bağlıdır. Qalxanabənzər vəzinin patolojiyası zamanı tireoid statusda disbalans yaranır, bu da qadınlarda reproduktiv fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olur. Sonsuzluğun formasından asılı olaraq, autoimmun statusu nəzərə alaraq, yaranan pozulmaların korreksiyası sonsuzluq olan qadınlarda hamiləlik hallarının artmasına səbəb olur.

## SUMMARY

## THE INTEGRATED APPROACH TO DIAGNOSTICS AND TACTICS OF MANAGEMENT WITH STERILITY IN COMBINATION WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Aliyeva N.R.

Baku Health Center Baku, Azerbaijan.

In structure of the causes of infertility leading places in the examined patients were following: tubal-peritoneal factor infertility (28%); endocrine factors (34%); uterine pathology (18%) and unexplained infertility (20%) cases. Development of sterility in patients of genetical age it is directly bound to pathology of a thyroid gland, as with hypo - or hyperfunction, leading as functional, and to structural changes of the gland. Disbalance in thyroid status leads in damages of reproductive system. Correction of violations depending on the forms of infertility based on autoimmunity improves pregnancy rates in women with infertility.

Daxil olub: 19.09.2017.

**AZSULULUĞU OLAN QADINLARDA REPRODUKTİV FUNKSIYANIN VƏZİYYƏTİ, HAMILƏLIYIN, DOĞUŞUN XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

Əliyeva L.İ., Əliyeva E.M., Əhmədova T.N., İsmayılova A.C.

*Azərbaycan Tibb Universitetinin I Mamalıq-Ginekologiya kafedrası.*

Dölün ana bətnində inkişafını təmin edən və fetoplasentar kompleksin vəziyyətini əks edən dölyanı mayedir. Dölyanı maye döl kisəsinin daxilində olan, döl qişalarının məhsulu olan və ana bətnində dölü əhatə edən bioloji mayedir (2, 7).

Dölyanı mayenin miqdarını qiymətləndirmək üçün son onillikdə ultrasəs müayinəsi geniş istifadə olunur. Bu müayinə metodu ilə Y.Phelan (1987) tərəfindən təklif olunan amniotik maye indeksi (AMİ) hesablanır. AMİ-ni təyin etmək üçün uşaqlıq boşluğu vertikal olaraq qarın ağ xəti ilə, horizontal olaraq göbəkdən keçən xəyal xətt ilə 4 kvadranta bölünür. Ultrasəs müayinəsi zamanı hər kvadrantın dölün hissələrindən azad olan amniotik maye tərkibli böyük cibin dərinliyi təyin edilir. Bu 4 göstəricinin cəmi AMİ kimi qeyd edilir. Dölyanı mayenin 500 ml-dən az olması azsululuq və yaxud oliqohidramnion adlanır. Dölyanı mayenin olmaması anhidramnion kimi qeyd edilir (6, 8, 9). Müasir ədəbiyyat məlumatlarına görə azsululuğun rastgəlmə tezliyi 0,3-5,5% arasında tərəddüd edir və dölün bətdaxili qüsurları zamanı yüksək tezliklə rast gəlinir (2, 3).

Azsululuğun əmələ gəlmə mexanizmi bu günə qədər öyrənilməyib. Bəzi müəlliflərə görə amnion qişanı örtən epitelin natamam inkişafı nəticəsində və ya tam zədələnməsi nəticəsində qeyd olunur (1, 5, 6).

Elmi tədqiqatlara əsasən müəyyən edilmişdir ki, azsululuq anada olan infeksiyon-iltihabi və ginekoloji xəstəliklərdə 40% tezliklə, mübadilə proseslərinin pozğunluğunda, əsasən III dərəcəli piylənmədə 19,6% tezliklə rast gəlinir (4, 8). Eyni zamanda dölün sidik-axar sisteminin pozğunluqlarında, fetoplasentar çatmamazlığı olan hamilələrdə yüksək tezliklə təyin olunur (2, 6, 9).

Ədəbiyyat məlumatlarına görə ultrasəs müayinəsinə əsasən erkən (hamiləliyin 18-24 həftəsinə qədər) və gec azsululuq (hamiləliyin 24-26 həftəsindən sonra) ayırd edilir (2,5,6).

Problemin aktuallığını nəzərə alaraq hazırkı tədqiqatın məqsədi təyin edilmişdir. Tədqiqatın məqsədi azsululuğu olan qadınlarda hamiləliyin, doğuşun gedişat xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Məqsədə uyğun olaraq Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyinin 1 sayılı klinik xəstəxanasının doğum şöbəsində azsululuğu olan 100 qadının hamiləliyi və doğuşu təhlil edilmişdir.

Retrospektiv tədqiqata daxil olan hamilə və doğan qadınların orta yaşı  $26,9 \pm 0,61$  (19-45) yaş olmuşdur. Keçirilən somatik xəstəliklərin tezliyi cədvəl 1-də təqdim olunmuşdur.

**Cədvəl № 1.**

*Retrospektiv materiala görə azsululuq müşahidə olunan hamilələrin və doğan qadınların somatik xəstəliklərinin tezliyi (%)*

Xəstəliklər	Müt.	%	Xəstəliklər	Müt.	%
KRVI	56	27,2	Revmatizm, revmokardit	5	2,4
Anemiya	38	18,4	Məxmərək	4	1,9
Suçiçəyi	19	9,2	Öd daşı xəstəliyi	3	1,5
Tonzillit, tonzilektomiya	18	8,7	Mirosteniya	3	1,5
Xroniki piyelonefrit	18	8,7	Talassemiya	2	1,0
Qızılça	13	6,3	Sarılıq	2	1,0
Appendisit, appendektomiya	8	3,9	Epilepsiya	2	1,0
Xroniki qastrit	7	1,9	Hidronefroz	2	1,0
Epidemik parotit	5	2,4	Sümük sarkoması	1	0,5

*Qeyd: 1) 100% bütün xəstəliklərin çəki götürülüb  
2) KRVI- kəskin respirator virus infeksiyası*

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi azsululuğu olan hamilələrdə yüksək tezliklə uşaq infeksiyon xəstəlikləri (19,8%), anemiya (18,4%), kəskin respirator virus infeksiyaları (KRVI) (27,2%), xroniki böyrək xəstəlikləri (9,7%) rast gəlməmişdir.

Aybaşı funksiyasının xüsusiyyətləri öyrənilərkən müəyyən edilmişdir ki, hamiləliyi azsululuqla müşahidə olunan qadınların menarxesisi  $13,26 \pm 0,15$  (10-16) yaşından, aybaşı tsikli  $31,0 \pm 0,25$  (26-33) gün requlyar, aybaşı müddəti isə  $3,35 \pm 0,11$  (2-7) gün olmuşdur. Cinsi həyat  $22,25 \pm 0,12$  (16-37) yaş qeyd edilmişdir. Ginekoloji xəstəliklərinin tezliyi cədvəl 2-də təqdim olunmuşdur.

**Cədvəl № 2.**

*Azsululuğu olan hamilə və doğan qadınların ginekoloji xəstəliklərinin tezliyi (%)*

Xəstəliklər	Müt.	%	Xəstəliklər	Müt.	%
Kolpit	72	34,8	Yumurtalıqların polikistoz sindromu	15	7,3
Uşaqlıq boynunun eroziyası	32	15,5	Uşaqlığın mioması	13	6,3
Servisit	32	15,5	Yumurtalıqların sadə sisti	4	1,9
Xroniki salpinqooforit	21	10,1	Dermoid sist, sistektomiya	2	1,0
Sonsuzluq	16	7,7			

Cədvəl 2-də görüldüyü kimi retrospektiv materiala daxil olan hamilələrdə yüksək tezliklə reproduktiv orqanların iltihabı xəstəlikləri (60,4%), displastik proseslər (15,5%), reproduktiv orqanların şiş və şişəbənzər törəmələri (16,5%) qeyd olunmuşdur.

Reproduktiv funksiyaları öyrənərkən təyin edilmişdir ki, hamilələr və doğan qadınlarının 45-də (45%) ilk hamiləliyi, 55-dir (55%) təkrar hamiləlik olmuşdur.

Təkrar hamilələrin 20-də (36,4%) 2 hamiləlik, 8-də (14,5%) 3 hamiləlik, 27-də (49,1%) 3-dən çox hamiləlik olmuşdur.

Beləliklə, azsululuq olan hamilələrdə təkrar hamiləlik olan qadınlar bir qədər üstünlük təşkil etmişdir.

Tədqiqata daxil olan qadınlarda hestasiya müddətinə görə doğuşun baş vermə vaxtı öyrənilmişdir.

Təkrar doğan hamilələrdə doğuşların, spontan düşüklərin, süni abortların, inkişafdan qalmış hamiləliklərin, boru hamiləliyin tezliyi cədvəl 3-də təqdim edilmişdir.

**Cədvəl № 3.**

*Azsululuğu olan təkrar doğan qadınların mamalıq anamnezinin xüsusiyyətləri (n=55)*

Göstəricilər	Müt	%
Doğuşların, (o cümlədən qeysəriyyə kəsiyinin) sayı	53	50
Süni abortların sayı	32	30,2
Spontan düşüklərin sayı	16	15,1
İnkişafdan qalmış hamiləliklərin sayı	3	2,8
Boru hamiləliklərinin sayı	2	1,9

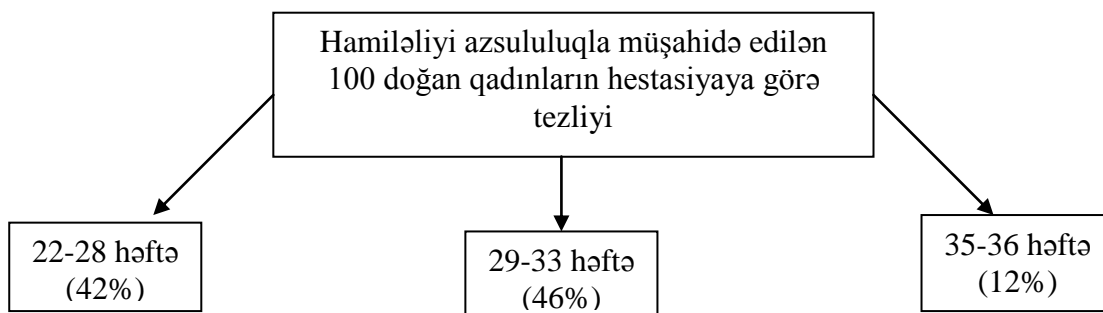
Beləliklə, cədvəl 3-dən görüldüyü kimi təkrar doğan qadınların 50%-də doğuşlar, o cümlədən qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı aparılmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, təkrar doğan hamilələrin 30,2%-də anamnezində süni abortlar qeyd olmuşdur.

Beləliklə, azsululuq müşahidə olunan hamilələrdə yüksək tezliklə doğuşlar və süni abortlar təyin edilmişdir.

Hazırkı hamiləlikdə azsululuğu olan doğan qadınların çəkisi  $65,82 \pm 1,03$  (49-105) kq, boyu isə  $159,78 \pm 0,57$  (148-175) sm olmuşdur.

Tədqiqata daxil olan qadınların sistolik arterial təzyiqi  $116,3 \pm 1,76$  (80-170) mm c süt, diastolik təzyiqi isə  $73,01 \pm 1,1$  (60,1-100,0) mm c süt olmuşdur.

Hamiləliyi azsululuqla müşahidə edilən doğan qadınları hestasiya müddətinə görə tezliyi sxem 1-də təqdim edilmişdir.



**Sxem 1.** *Hamiləliyi azsululuqla müşahidə edilən qadınların hestasiya müddətinə görə tezliyi (retrospektiv materiala görə)*

Sxem 1-də göründüyü kimi azsululuğu olan qadınların 42%-də hamiləliyin pozulması 22-28 həftədə, 46%-də isə 29-33 həftədə baş vermişdir.

Beləliklə, hamiləliyi azsululuqla müşahidə olunan qadınların doğuş 88% tezliklə hamiləliyin 22-33 həftəsində olmuşdur.

Doğuşun başvermə vaxtı cədvəl 4-də təqdim edilir.

#### Cədvəl № 4

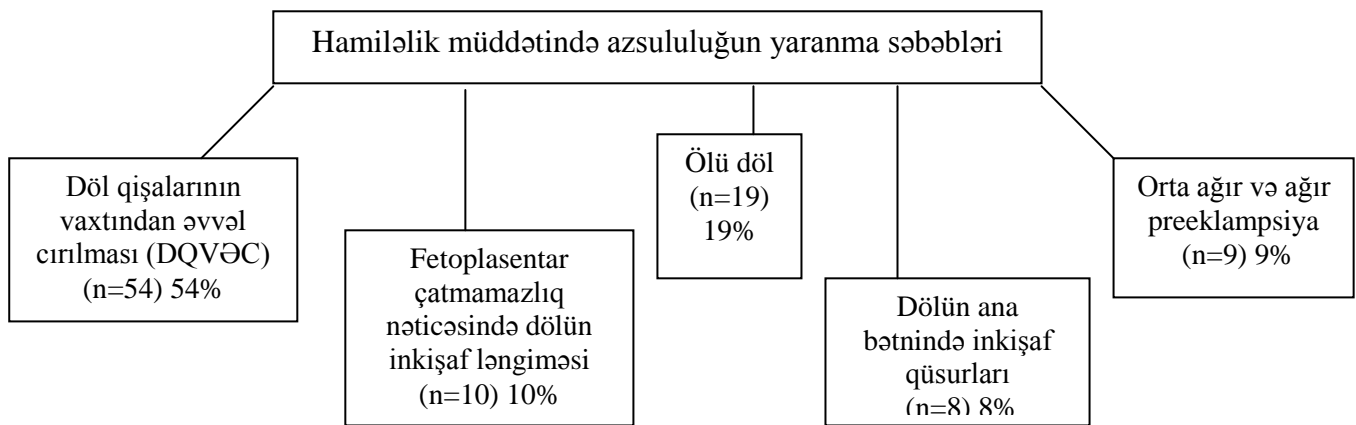
*Hamiləliyin azsululuqla müşahidə edilən qadınların doğuş vaxtı (M±Se)*

Hamiləliyin müddəti	Doğuşun baş vermə müddəti
22-28 həftə (n=42)	24,69±0,32 (21-28)
29-33 həftə (n=46)	31,75±0,11 (29-33)
34-36 həftə (n=12)	35,1±0,008 (35-36)

Cədvəl 4-də göründüyü kimi hestasiya müddətindən asılı olmayaraq azsululuq olan hamilələrdə yüksək tezliklə çox erkən və erkən vaxtından qabaq doğuşlar qeyd olunmuşdur.

Çox erkən vaxtından qabaq doğuşlar (22-28 həftədə) 42%-də, orta hesabla 24,69±0,32 həftədə, erkən vaxtından qabaq doğuşlar (29-33 həftədə) 46%-də, orta hesabla 31,75±0,11 həftədə, xüsusi vaxtından qabaq doğuşlar (34-36 həftədə) 12%-də, orta hesabla 35,1±0,11 həftədə olmuşdur.

Retrospektiv materialı təhlil edərkən azsululuğun yaranma səbəbləri öyrənilmişdir və ayrı-ayrı qruplara bölünmüşdür. Alınan nəticələr sxem 2-də təqdim olunmuşdur.



**Sxem 2.** Azsululuğun yaranma səbəblərinin tezliyi (retrospektiv materiala görə)

Təyin edilmişdir ki, azsululuğun güman olunan səbəblərindən yüksək tezliklə DQVƏC (54%), ölü döl (19%), fetoplasentar çatmamazlığın klinik əlaməti olan dölün inkişaf ləngiməsi (10%), dölün ana bətnində inkişaf qüsurları (8%) və orta ağır və ağır preeklampsiya (9%) qeyd olunmuşdur.

Retrospektiv materiala görə DQVƏC və doğuş fəaliyyətinin başlanması olan qadınlardan (n=54) 14-də (26%) doğuş 22-28 həftədə, 15-də (27,8%) 29-33 həftədə, 25-də (46,3%) isə 34-36 həftədə qeyd olunmuşdur.

Hamiləliyi azsululuqla müşahidə edilən, fetoplasentar çatmamazlıq nəticəsində dölün bətnində inkişaf ləngiməsi (BDİL) olan qadınlardan doğuş hestasiyanın 22-28 həftəsində 4 (40%), 29-33 həftəsində 4 (40%), 34-36 həftəsində isə 2 (20%) qadında baş vermişdir.

Ölü döl olan 19 doğan qadınların (n=19) 10-da (52,6%) doğuş hestasiyanın 22-28 həftəsində, 6-də (31,6%) 29-33 həftəsində, 3-də (15,8%) 34-36 həftəsində doğuş baş vermişdir.

Aparılan retrospektiv tədqiqata görə azsululuqla müşahidə olunan və dölün ana bətnində inkişaf qüsurları olan 8 qadınların hamısında (100%) doğuş hamiləliyin 22-28 həftəsində baş vermişdir.

Tədqiqatda 9% qadında (n=9) hamiləliyin hipertenziv vəziyyətləri qeyd edilmişdir. Bunlarda orta ağır və ağır dərəcəli preeklampsianın klinik əlamətləri qeyd olunmuşdur. İntensiv terapiyanın effektivliyini nəzərə alaraq bu qadınların hamiləliyi müxtəlif hestasiya müddətində pozulmuşdur: 22-28 həftədə 7-də (77,8%), 29-33 həftədə 1 (11,1%), 34-36 həftədə 1 (11,1%) qadının hamiləliyi pozulmuşdur.

Beləliklə, aparılan retrospektiv tədqiqatın nəticələrinə görə DQVƏC olan qadınların 26%-də doğuş 22-28 həftədə, 27,8%-də 29-33 həftədə, 46,3%-də isə 34-36 həftədə olmuşdur. Fetoplasentar çatmamazlıq nəticəsində BDİL olan qadınlarda vaxtından qabaq doğuş 80%-da 22-33 həftədə olmuşdur. Ölü döllə müşahidə olan qadınların 52,6%-da doğuş 22-28 həftədə, 31,6%-də 29-33 həftədə, 15,8%-də 34-36 həftədə olmuşdur.

Dölnün bətdaxili inkişaf qüsurları olan qadınlarda hamiləliyin 22-28 həftəsində hamiləlik pozulmuşdur.

Azsoluluq müşahidə olunan orta ağır və ağır preeklampsiya olan qadınların 77,8%-də hamiləlik 22-28 həftədə pozulmuşdur.

Aparılan tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, hamiləliyi azsoluluqla fəsadlaşan qadınlarda səbəbindən asılı olmayaraq yüksək tezliklə vaxtından qabaq doğuşlar qeyd olunur, bu da perinatal xəstəlmə və ölüm göstəricilərinə təsir edir.

#### ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Баев О.Р., Васильченко О.Н., Кан Н.Е. Преждевременный разрыв плодных оболочек (преждевременное излитие вод): клинические рекомендации // Ж. Акуш. и гинекол., 2013, №9, с.123-130.
- 2.Глухова Т.Н., Салов И.А., Аржаева И.А. Факторы риска преждевременного излития околоплодных вод у первобеременных // Ж.Фундаментальные исследования, 2011, №1, с.30-31.
- 3.Ahmad A. Amino-Acid infusion in oligohydramniotic // J.Practitioner., 2006, vol.13, №3.p.140-141.
- 4.Dima M.A., Ionita N., Iacob D., et al. The impact of preterm premature rupture of membranes on neonatal outcome // J.Pediatrului., 2014, vol.XVII, №17, p.65-66.
- 5.Douvas S., Brewer Mj., Kay Ml.Me., Rhodes P. Treatment of premature rupture of the membranes // Am.J.Reprod.Med., 2014, p.29.
- 6.Han Y.W., Shen T., Chung P., et al. Uncultivated bacteria as etiologic agents of intra-amniotic inflammation leading to preterm birth // Am.J.Clin Microbiol., 2009, №47, p.38-47.
- 7.Hawrylyshyn P., Bernstein P., Milligan J., et al. Premature rupture of membranes: The role of Creactive protein in the prediction of chorioamniotitis // Am.J.Obstet.Gynecol., 2013, p.147.
- 8.Kathir V., Maurya D., Keepanasseril A. Transvaginal sonographic assessment of cervix in prediction of admission to delivery interval in preterm premature rupture of membranes // Am.J.Matern Fetal Neonatal Med., 2017, №10, p.1-9.
- 9.Pasquier J.C., Doret M.D. Fetal membranes: embryological development, structure and the physiopathology of the preterm premature rupture of membranes // Am.J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod. (Paris)., 2008, vol.37, №6, p.579-588.
- 10.Tita A.T., Andrews W.W. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamionitis // Am.J.Clin.Perinatol., 2010, vol.37, №2, p.339-354.
- 11.Zhang S.H., Li H.F. Clinical analysis of 130 cases of fetal membranes dystocia caused by premature rupture // Shannxi Med.J., 2008, №37, p.1006-1007.

#### РЕЗЮМЕ

### СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ МАЛОВОДИИ

Алиева Л.И., Алиева Э.М., Ахмедова Т.Н., Исмаилова А.Д.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенности течения беременности и родов при маловодии.

Исходя из цели исследования, проведен ретроспективный анализ 100 историй родов с маловодием во время беременности.



Установлено, что у 54% женщин причиной маловодия был преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО), у 10% задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП) на фоне фетоплацентарной недостаточности, у 19% - мертвый плод, у 8% - пороки внутриутробного развития плода, у 9% - преэклампсия средней тяжести и тяжелая преэклампсия.

У рожениц с ПРПО в 46,3% случаев роды были в 34-36 недель, у 27,8% - в 29-33 недели, у 26% - 22-28 недель. У 80% рожениц с ЗВРП роды отмечались 22-33 недели. У 52,6% рожениц с мертвым плодом роды отмечались в 22-28 недель, у 31,6% - 29-33 недель, у 15,8% - 34-36 недель.

Все роженицы с пороками внутриутробного развития плода роды разрешились в 22-28 недель. У 77,8% рожениц с различной степенью тяжести преэклампсии роды произошли в 22-28 недель.

Таким образом, наличие маловодия в динамике беременности является фактором высокого риска развития преждевременных родов, что существенно влияет на показатели перинатальной заболеваемости и смертности.

*Ключевые слова:* маловодие, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития плода, пороки развития плода, преэклампсия, мертвый плод.

## SUMMARY

### THE STATE OF REPRODUCTIVE FUNCTION, FEATURES OF PREGNANCY AND LABOR IN PREGNANT WITH OLIGOHYDRAMNIOSIS

Aliyeva L.I., Aliyeva E.M., Akhmedova T.N., Ismaylova A.J.

The goal of present investigation is to study the features of pregnancy and labor in pregnant with oligohydramniosis. Based on the main objectives of the study, there was done retrospective analysis of 100 birth stories of pregnant with oligohydramniosis.

There was confirmed, that the main causes for oligohydramniosis were: premature rupture of membranes in 54%; intrauterine growth restriction (IUGR) on the background of fetoplacental insufficiency – in 10%; dead fetus – in 19%; congenital abnormalities of the fetus – in 8%; and moderate and severe preeclampsia – in 9% of cases. The rate of birth in pregnant with premature rupture of the membranes in 34-36 weeks was 46,3%, in 29-33 weeks was 28,7%, in 22-28 weeks was 26%. Pregnant with IUGR in 80% of cases had birth at 22-33 weeks. Pregnant with dead fetus in 52,6% of cases had birth in 22-28 weeks, in 31,6% of cases in 29-33 weeks, and in 15,8% of cases in 34-36 weeks of gestation.

All pregnant with congenital abnormalities of the fetus had birth in 22-28 weeks of gestation. 77,8% of pregnant with moderate and severe preeclampsia had birth in 22-28 weeks of gestation.

So, presence of oligohydramniosis on the dynamics of pregnancy complicates the duration of pregnancy and leads to premature labor, and thus increasing the rate of prenatal mortality and morbidity.

*Key words:* oligohydramniosis, premature rupture labor, intrauterine growth restriction, congenital abnormalities of the fetus, moderate and severe preeclampsia, dead fetus.

## FUNKSIONAL HIPERPROLAKTİNEMİYA ZAMANI HAMİLƏLİYİN AĞIRLAŞMALARININ STRUKTURU VƏ PERİNATAL NƏTİCƏLƏRİ

Hacizadə Q. H., Bağırova H.F., Siracli Ü.M., Əzizova M.E., Kərimova İ.M.

*Azərbaycan Tibb Universiteti*

Müasir texnologiyalar və yeni dərman preparatları hiperprolaktinemiya sindromunu, o cümlədən onun başlıca əlamətlərindən biri olan – sonsuzluğu uğurla müalicə etməyə imkan verir [1, 2, 5]. Dofamin reseptorlarının aqonistləri tərəfindən aparılan terapiya hazırda funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınların müalicəsi zamanı seçim metodu sayılır. Bu terapiya metodu qan zərdabında prolaktinin səviyyəsinin normallaşmasına və fertilliyin bərpa olunmasına kömək edir [1, 2, 4, 6].

Müştərək endokrin patologiyanın tərkibində hiperprolaktinemiyanın tezliyinin yüksəlməsi, reproduktiv sistemin orqanlarına onun müxtəlif təsirləri belə patologiyası olan pasiyentlərdə hamiləliyin, doğuşların və doğuşdansonrakı dövrün aparılmasına dair elmi cəhətdən əsaslandırılmış, diferensiasiyalı yanaşmaların işlənilib hazırlanmasını tələb edir [3]. Bununla əlaqədar olaraq, hazırda funksional hiperprolaktinemiya ilə xəstələrdə hamiləliyin və doğuşların gedişinin öyrənilməsi xüsusi maraq kəsb edir ki, bu da hazırkı tədqiqat işinin məqsədini təşkil edir.

**Tədqiqatın material və metodları** Müşahidəmiz altında kabərqolin ilə müalicə sayəsində hamilə qalan 42 pasiyent olmuşdur. Müşahidə qrupuna əsas qrupdan (funksional hiperprolaktinemiya və hipotireozu olan) 25 (59,5%) qadın və müqayisə qrupundan (yalnız funksional hiperprolaktinemiyası olan) 17 (40,5%) qadın daxil olmuşdur. Nəzarət qrupunu spontan baş verən hamiləlik qeyd edilən 20 qadın təşkil etmişdir. Bütün müayinə olunan qadınlar 19 yaşdan 41 yaşa qədər olmuşdur. Müşahidə altında saxlanan bütün qadınlarda hamiləlik birdövlü olmuşdur.

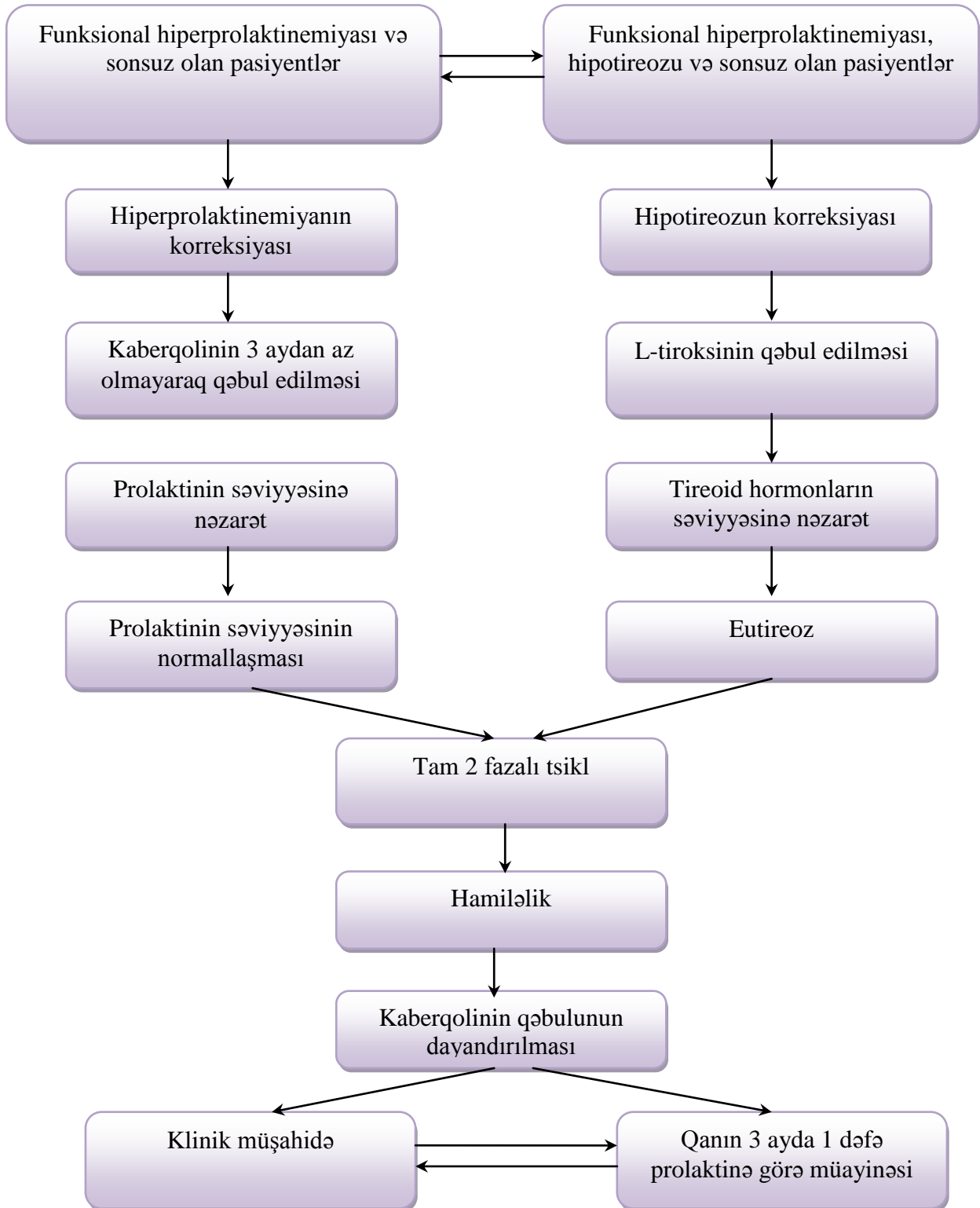
Preparatın dozası və qəbul müddəti fərdi şəkildə təyin edilmiş və bu zaman prolaktinin başlanğıc səviyyəsi nəzərə alınmışdır. Müalicə 3 ay ərzində qan zərdabında prolaktinə və preparata qarşı pasiyentin fərdi dözümlülüyünə nəzarət etməklə aparılmışdır. Kabərqolinin qəbulunun dayandırılmasının meyarları kimi qanda prolaktinin səviyyəsinin aşağı salınması və ya normallaşması, qalaktoreyanın dayanması, aybaşı tsiklinin normallaşması, ovulyasiyanın bərpa olunması qəbul edilmişdir. Hipotireozu olan pasiyentlərə əlavə olaraq L-tiroksin preparatı ilə sutkada 25-100 mqq orta terapevtik dozada hormonal korreksiya aparılmışdır.

Əldə olunan məlumatların statistik işlənməsi Microsoft Excel cədvəl redaktorundan istifadə etməklə variasion statistika metodu ilə aparılmışdır. Göstəricilər arasındakı fərqlərin dürüstlüyü Styudent metodu (t-kriteriyası) və Fişerin dəqiq metodu ilə təyin edilmişdir. Fərqlər  $p < 0,05$  qiymətlərində dürüst hesab edilmişdir.

**Nəticələr və onların müzakirəsi** Hiperprolaktinemiya ilə xəstələrdə hamiləlik bütün hormonal dəyişikliklərin korreksiyasından və xronik infeksiyanın: həm ekstragenital, həm də genital infeksiyaların sanasiyasından sonra ovulyator tsiklin fonunda planlaşdırılmışdır ki, onun tam inkişafına USM metodu ilə nəzarət edilmişdir. Dofaminin aqonistinin qəbul edilməsi hamiləliyin baş verməsi faktında dayandırılmışdır. Hamiləlik baş verdiyi anda xəstələrin hamısında normoprolaktinemiya qeydə alınmışdır ki, bu zaman prolaktinin orta səviyyəsi  $28,6 \pm 0,67 \text{ nq/ml}$  bərabər olmuşdur.

Şəkil 1-də funksional hiperprolaktinemiyası olan pasiyentlərdə hamiləliyin planlaşdırılması alqoritmi təsvir edilmişdir.

Funksional hiperprolaktinemiyası olan pasiyentlərdə hamiləliyin ağırlaşmalarının strukturu və tezliyi cədvəl 1-də təqdim edilmişdir.



**Şəkil 1.** Funksional hiperprolaktinemiyası olan pasiyentlərdə hamiləliyin planlaşdırılması algoritmi.

Birinci trimestrdə hamiləlik 8 (19,0%) xəstədə erkən toksikoz ilə ağırlaşmışdır. Erkən toksikoz hamilə qadınlarda qusma və ağız suyunun artması (ptializm) ilə özünü biruzə vermişdir. Bütün müşahidələrdə yüngül dərəcəli toksikoz nəzərə çarpmışdır. Qadınların nəzarət qrupunda erkən toksikoz simptomları 2 (10,0%) hamilə qadında

müşahidə edilmişdir ( $p < 0,05$ ). I trimestrdə arterial hipotenziya funksional hiperprolaktinemiyası olan 13 (31,0%) xəstədə aşkar edilmişdir. Nəzarət qrupunda arterial hipotenziaya bir qədər az - 5 (25%) qadında müşahidə olunmuşdur ( $p < 0,05$ ). Birinci trimestrdə hamiləliyin pozulma təhlükəsi funksional hiperprolaktinemiya ilə xəstə 6 (14,3%) hamilə qadında və nəzarət qrupunda 1 (5,0%) qadında aşkar edilmişdir ( $p < 0,05$ ). Patogenetik terapiyanın təyin edilməsi qadınların hamısında hamiləliyi uzatmağa imkan vermiş və hamiləliyin özbaşına pozulması hadisələri qeydə alınmamışdır.

#### **Cədvəl № 1.**

*Funksional hiperprolaktinemiyası olan pasiyentlərdə hamiləliyin ağırlaşmalarının strukturu və tezliyi*

Ağırlaşmaların tezliyi	Funksional hiperprolaktinemiyası olan xəstələr qrupu (n=42)		Nəzarət qrupu (n=20)	
	Müt.	%	Müt.	%
Hamiləliyin pozulma təhlükəsi	6	14,3*	1	5,0
Erkən toksikoz	8	19,0*	2	10,0
Arterial hipertenziya	5	12,0*	1	5,0
Dəmirdefisitli anemiya	12	28,6	6	30,0
Arterial hipotenziya	13	31,0*	5	25,0

*Qeyd: \* -  $p < 0,05$  nəzarət qrupuna münasibətdə*

İkinci trimestrdə hamilə qadınlarda qeyd edilən əsas ağırlaşmalardan biri hamilə qadınların dəmirdefisitli anemiyası olmuşdur ki, o, həm hiperprolaktinemiya ilə xəstələrdə (12; 28,6%), həm də nəzarət qrupunda (6; 30,0%) hamiləliyin 27-28-ci həftəsindən təzahür etmiş və yüngül xarakter daşmışdır. Qruplar arasında dürüst fərqlər nəzərə çarpmamışdır ( $p > 0,05$ ). Anemiyaəleyhinə terapiyanın təyin edilməsi bütün qadınlarda 1 ay ərzində hemoqlobinin normal qiymətlərə qədər bərpa olunmasına gətirib çıxarmışdır.

Üçüncü trimestrdə hamiləlik arterial hipertenziya ilə ağırlaşmışdır. Arterial hipertenziya funksional hiperprolaktinemiyası olan 5 (12,0%) pasiyentdə və nəzarət qrupunda 1(5,0%) qadında aşkar edilmişdir ( $p < 0,05$ ). Hiperprolaktinemiya olan 3 hamilə qadında arterial təzyiqin yüksəlməsi ödemlərlə müşayiət edilmişdir. Vaxtında başlanmış müalicə hamilə qadınların hamısında bu patologiyanın ağır formalarının inkişaf etməsinin qarşısını almışdır.

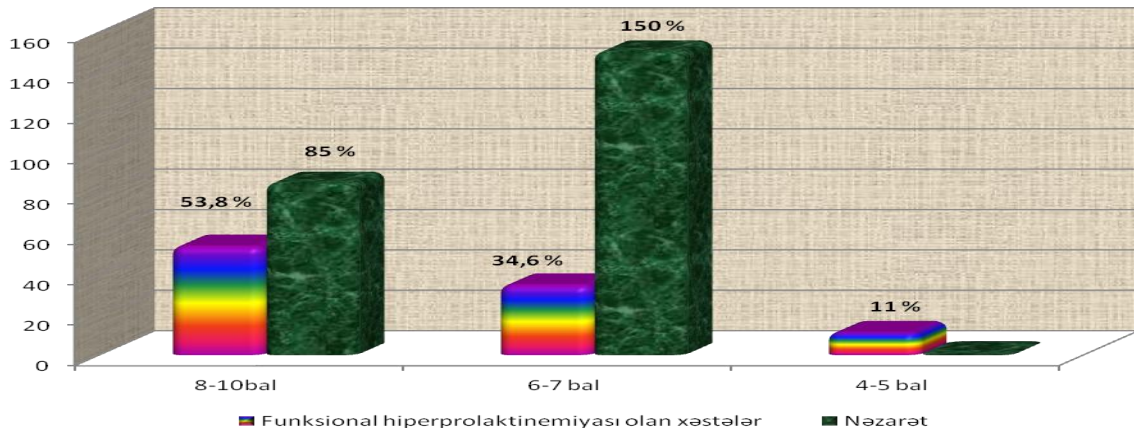
Biz doğuşların gedişində 42 xəstədən 26 (62,0%) qadında funksional hiperprolaktinemiya müşahidə etmişik. Əsas qrupda vaxtında təbii doğuş yolları ilə doğuş 26 hamilə qadıdan 23-də (88,5%) qeydə alınmış, 2 (7,7%) qadında doğuşlar təbii doğuş yolları ilə vaxtındanəvvəl baş vermiş, 1 (3,8%) qadında – doğuşlar vaxtında keysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə başa çatdırılmışdır. Nəzarət qrupunda doğuş 20 qadıdan 18 (90,0%) halda vaxtında özbaşına (təbii) olmuş, 2 qadında - vaxtında doğuşlar keysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə başa çatdırılmışdır, bu qrupda vaxtından əvvəl doğuşlar müşahidə edilməmişdir.

Hiperprolaktinemiya ilə xəstələrdə vaxtında baş verən doğuşların birinci dövrünün ağırlaşmaları dölyanı suların vaxtından əvvəl axması olmuşdur ki, o da funksional hiperprolaktinemiyası olan 2 (7,7%) qadında və nəzarət qrupundan 1 (5,0%) hamilə qadında nəzərə çarpmışdır. Doğuş fəaliyyətinin birincili zəifləməsi əsas qrupda 3 (11,5%) qadında və nəzarət qrupunda 1 (5,0%) qadında müşahidə edilmişdir ( $p < 0,05$ ). Dölnün qovulması dövründə doğuş fəaliyyətinin ikincili zəifləməsi əsas qrupda 2 (7,7%) qadında qeydə alınmış, nəzarət qrupunda isə heç bir qadında nəzərə çarpmamışdır. Əsas qrupdakı zahı qadıdan birində doğuşdansonrakı dövrdə uşaqlıqda ciftin hissələrinin qalması ilə əlaqədar ciftin əllə kənar edilməsi və sonun çıxarılması həyata keçirilmişdir.

Doğuşdانسorakı dövrün fizioloji gedişi hiperprolaktinemiya sindromu olan 23 (88,5%) zahı qadında qeydə alınmışdır. 3 (11,5%) zahı qadında doğuşdانسorakı dövrün gedişi ağırlaşmışdır. Bu qadınlarda erkən doğuşdانسorakı dövrün aşağıdakı ağırlaşmaları rast gəlmişdir: 1 (3,8%) – uşaqlığın subinvolyusiyası və 2 (7,7%) – endometrit. Qadınlara nəzarət qrupunda erkən doğuşdانسorakı dövrün fizioloji gedişi 18 (90,0%) zahı qadında nəzərə çarpmışdır, endometrit - 1 (10,0%) hadisədə, doğuşdansonrakı mastit – 1 (10,0%) hadisədə rast gəlmişdir.

Funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınlarda laktasiyanın başlaması doğuşlardan 3-5 (orta hesabla  $3,8 \pm 0,27$ ) sutka sonra baş vermişdir. Nəzarət qrupundakı qadınlarda laktasiya doğuşdan 2-5 (orta hesabla  $3,2 \pm 0,33$ ) sutka sonra başlamışdır. Əsas qrupda və nəzarət qrupundakı qadınlarda laktasiyanın başlanması vaxtında statistik dürüst fərqlər nəzərə çarpmamışdır ( $p > 0,05$ ). Zahı qadınlarda laktasiyanın xüsusiyyətlərinin tədqiqi göstərdi ki, əsas qrupda mötədil laktasiya 19 (73,1%) qadında müşahidə edilmiş, hiperqalaktiya 7 (26,9%) halda qeydə alınmışdır. Əsas qrupdakı qadınlarda heç bir halda hipoqalaktiya qeydə alınmamışdır. Nəzarət qrupundakı zahı qadınlarda 20 qadınlardan 18-də (90%) mötədil laktasiya, 2-də (10%) – hipoqalaktiya qeydə alınmışdır. Döşlə əmizdirməyə əks göstərişlər heç bir pasiyentdə olmamışdır.

Erkən neonatal dövrdə perinatal nəticələrin və funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınlardan doğulan uşaqların sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsi müəyyən maraq kəsb edir. Əsas qrupdakı zahı qadınlardan 26 uşaq, nəzarət qrupunda olan qadınlardan 20 uşaq doğulmuşdur. Perinatal ölüm baş verməmişdir. Yenidoğulmuşların doğuş anında və 5 dəqiqə sonra sağlamlıq vəziyyəti Apqar şkalası üzrə qiymətləndirilmişdir. Yenidoğulmuşların vəziyyətinin qiymətləndirilməsi zamanı əsas və nəzarət qrupunda dürüst fərqlər aşkar edilməmişdir (şəkil 2).



Şəkil 2. Yenidoğulmuşların vəziyyətinin Apqar şkalası üzrə qiymətləndirilməsi.

Əsas qrupda 14 (53,8%) uşaq və nəzarət qrupunda 17 (85,0%) uşaq qənaətbəxş vəziyyətdə (8-10 bal) doğulmuşdur. Yüngül dərəcəli (6-7 bal) asfiksiya funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınlardan doğulmuş 9 (34,6%) uşaqda və sağlam qadınlardan doğulmuş 3 (15,0%) uşaqda aşkar edilmişdir. Orta dərəcəli (4-5 bal) asfiksiya funksional hiperprolaktinemiyası olan analardan doğulmuş 3 (11,5%) uşaqda qeydə alınmış, nəzarət qrupunda belə yenidoğulmuşlar olmamışdır. Asfiksiyanın əsas qrupdakı pasiyentlərdən doğulmuş uşaqlarda nəzarət qrupundakı yenidoğulmuşlara nisbətən daha çox inkişaf etməsi statistik dürüst olmuşdur ( $p < 0,05$ ).

Əsas qrupda 3 (11,5%) uşaq və nəzarət qrupunda 2 (10%) uşaq vaxtından əvvəl (yarımçıq) doğulmuşdur ( $p > 0,05$ ). Əsas qrupda yarımçıq yenidoğulanların orta bədən çəkisi  $2810,0 \pm 65,0$  q, bədən uzunluğu –  $46,0 \pm 0,9$  sm təşkil etmişdir. Nəzarət qrupunda

vaxtından əvvəl yenidoğulmuşların orta bədən çəkisi  $2830,0 \pm 60,0$  q, bədən uzunluğu –  $47,1 \pm 0,9$  sm təşkil etmişdir. Əsas qrupda vaxtından əvvəl yenidoğulmuşlarda dölün bətdaxili inkişafının ləngiməsi sindromunun asimmetrik forması aşkar edilmişdir. Bu patologiya nəzarət qrupundakı sağlam qadınlardan doğulmuş uşaqlarda müşahidə edilməmişdir. Funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınlardan və sağlam qadınlardan vaxtından əvvəl yenidoğulmuşların orta bədən çəkisi və bədən uzunluğundakı fərqlər statistik cəhətdən dürüst deyildir ( $p > 0,05$ ).

Funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınlardan vaxtında doğulmuş yenidoğulmuşlarda orta bədən çəkisi  $3215,0 \pm 115,0$  q, bədən uzunluğu -  $50,8 \pm 0,6$  sm təşkil etmişdir. Nəzarət qrupunda vaxtında doğulmuş uşaqların bədən çəkisi  $3310,0 \pm 90,0$  q, bədən uzunluğu –  $51,4 \pm 0,7$  sm bərabər olmuşdur. Əsas və nəzarət qrupunda vaxtında doğulmuş yenidoğulmuşlarda orta bədən çəkisi və bədən uzunluğundakı fərqlər statistik cəhətdən dürüst deyildir ( $p > 0,05$ ).

Beləliklə, sonsuz olan qadınlarda funksional hiperprolaktinemiya və kabırqolin ilə müalicə fonunda baş verən hamiləlik birinci trimestrdə hamiləliyin pozulması təhlükəsi, erkən toksikoz və arterial hipotenziya, ikinci trimestrdə - dəmirdefisitli anemiya, üçüncü trimestrdə isə həmçinin ödemlərlə birlikdə arterial hipertenziya ilə ağırlaşmışdır. Doğuş fəaliyyətinin təhlili zamanı əsas və nəzarət qrupu arasında vaxtında baş verən doğuşların və keysəriyyə kəsiyi ilə başa çatan doğuşların tezliyində, davam etmə müddətində dürüst fərqlər aşkar edilməmişdir. Funksional hiperprolaktinemiya ilə şərtlənmiş sonsuzluğun müalicəsi sayəsində hamilə qalan qadınlarda erkən doğuşdan sonrakı dövrün gedişinin xüsusiyyətlərinin klinik tədqiqi göstərmişdir ki, bu dövr 7,7% pasiyentdə endometritin baş verməsi ilə ağırlaşmışdır. Bu ağırlaşmanın tezliyi həm xəstələr, həm də nəzarət qrupundakı sağlam qadınlar arasında təqribən bərabər olmuşdur. Hiperqalaktiya yalnız əsas qrupdakı qadınlarda, hipoxalaktiya isə - yalnız nəzarət qrupundakı qadınlarda nəzərə çarpmışdır. Hiperprolaktinemiyası olan qadınlardan doğulmuş uşaqlarda erkən neonatal dövrün başlıca ağırlaşmalarından biri kəskin asfiksiyanın tez-tez (46,2%) baş verməsi, lakin əsas etibarilə yüngül dərəcəli asfiksiyanın olmasıdır. Sonsuz və funksional hiperprolaktinemiyası olan qadınlarda hamiləliyin kabırqolin ilə induksiyası sayəsində doğulmuş yenidoğulmuşların vəziyyəti nəzarət qrupundakı eyni göstəricilərə uyğun gəlmişdir.

#### ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Гафарова И.И., Бучнева Н.В. Гиперпролактинемия. Диагностика и лечение. Молодежный научный форум: естественные и медицинские науки. 2016. № 5 (33). С. 32-36
2. Дзеранова Л.К., Воротникова С.Ю. Каберголин: 30-летнее единство опыта и доверия. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. Т. 13. № 6. С. 45-49.
3. Иловайская И.А. Гиперпролактинемия в акушерско-гинекологической практике. // Акушерство и гинекология. 2017. № 4. С. 149-154.
4. Сойманова Е.В. Уровень пролактина и эффективность каберголина в зависимости от причин гиперпролактинемии/ В книге: Научная сессия Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера 2015. С. 93-95.
5. Capozzi A., Scambia G., Pontecorvi A., Lello S. Hyperprolactinemia: pathophysiology and therapeutic approach. Gynecol. Endocrinol. 2015; 31(7): 506-10.
6. Wang A.T., Mullan R.J., Lane M.A., Hazem A., Prasad C., Gathaiya N.W. et al. Treatment of hyperprolactinemia

#### **РЕЗЮМЕ**

#### **СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ**

Гаджизаде Г.Г., Багирова Х.Ф., Сираджлы У.М., Азизова М.Э., Керимова И.М.

Азербайджанский медицинский университет

Целью выполнения настоящей работы явилось изучение течения беременности, родов и перинатальных исходов у больных с функциональной гиперпролактинемией, получавших патогенетическую терапию препаратом каберголин (Достинекс).

Под нашим наблюдением находились 42 пациентки, беременность у которых наступила в результате лечения каберголином (Достинекс). В группу наблюдения вошли 25 (59,5%) женщин с функциональной гиперпролактинемией и гипотиреозом и 17 (40,5%) пациенток только с функциональной гиперпролактинемией. Контрольную группу составили 20 женщин со спонтанно наступившей беременностью. Лечение проводилось на протяжении 3 месяцев под контролем пролактина сыворотки крови и индивидуальной переносимости препарата.

Беременность осложнялась угрозой прерывания беременности, ранним токсикозом и артериальной гипотензией в первом триместре; железодефицитной анемией – во втором триместре и артериальной гипертензией в сочетании с отеками – в третьем триместре. Основным осложнением раннего неонатального периода у детей, родившихся от матерей с гиперпролактинемией, явилось частое возникновение острой асфиксии (46,2%), но в основном лёгкой степени тяжести. Состояние новорожденных, родившихся вследствие индуцированной каберголином беременности, соответствовало таковому в контрольной группе.

*Ключевые слова: гиперпролактинемия, каберголин (Достинекс), беременность, осложнения, новорожденные*

## SUMMARY

### STRUCTURE OF PREGNANCY COMPLICATIONS AND PERINATAL OUTCOMES IN FUNCTIONAL HYPERPROLACTINEMIA

Hajizade G.H., Baghirova Kh.F., Sirajli U.M., Azizova M.E., Karimova İ.M.  
Azerbaijan Medical University

The purpose of this work was to study the course of pregnancy, childbirth and perinatal outcomes in patients with functional hyperprolactinemia who received pathogenetic therapy with the drug cabergoline (Dostinex).

We observed 42 patients, in whom pregnancy occurred as a result of treatment with cabergoline (Dostinex). The monitoring group included 25 (59.5%) women with functional hyperprolactinemia and hypothyroidism, and 17 (40.5%) patients with only functional hyperprolactinemia. The control group consisted of 20 women with spontaneously occurring pregnancy. The treatment was carried out for 3 months under the control of serum prolactin and individual drug tolerance.

Pregnancy was complicated by the threat of termination of pregnancy, early toxicosis and arterial hypotension in the first trimester; iron deficiency anemia - in the second trimester and hypertension in combination with edema - in the third trimester. The main complication of the early neonatal period in children born from mothers with hyperprolactinemia was the frequent occurrence of acute asphyxia (46.2%), but mostly of mild severity. The state of the newborns, born from the pregnancy induced by cabergoline, corresponded to that in the control group.

*Key words: hyperprolactinemia, cabergoline (Dostinex), pregnancy, complications, newborns*

Daxil olub:28.10.2017.

### 3D ADAPTİV TOXUMADAXİLİ BRAXİTERAPİYANIN TƏTBİQİLƏ YERLİ YAYILMIŞ UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNİN ŞÜA TERAPİYASININ ERKƏN NƏTİCƏLƏRİ.

İsayev İ.H., Əkbərov K.S., Quliyev E.H., Zeynalova N.R., Əliyeva N.S.

*Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, Milli Onkologiya Mərkəzi*

Uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstələnmə göstəricilərinin milli ənənə, sosial iqtisadi vəziyyət, əhalinin maariflənməsi, profilaktik tibbi müayinələr və skrining proqramlarının keçirilməsi, insan papilloma virusuna qarşı vaksinasıya kimi faktorlarla bilavasitə əlaqəlidir [1]. Uşaqlıq boynu xərçəngi əsasən 45-65 yaşlarda və cinsi həyat yaşamış qadınlarda müşahidə olunur. Bu xəstəliyin etiologiyasında bir çox nəzəriyyələrə yer verilir. Lakin son dövrlərdə papilloma virusunun (HPV) 16, 18, 31, 33, 45-ci və digər yüksək risk növlərinin xroniki iltihabi proseslər fonunda uzun müddətli təsiri əsas götürülür və kanserogenezin aşağıdakı kliniko-morfoloji mərhələləri qeyd olunur: fon prosesləri - leykoplakiya, psevdoroziya, polip və kondilomalar; xərçəngönü proseslər - displaziya CİN-I, II, III, (CİN-intraepitelial uşaqlıq boynu neoplaziyası); preinvaziv xərçəng, mikroinvaziv xərçəng və nəhayət invaziv xərçəng [2].

Azərbaycanda 2016-cı ildə 568 xəstəyə ilkin olaraq uşaqlıq boynu xərçəngi (UBX) diaqnozu qoyulmuşdur ki, bu da əhalinin qadın hissəsi arasında ilkin diaqnoz qoyulmuş bütün bədxassəli şişlərin 8,1%-ni təşkil etmiş və həmin ildə xəstələnmə nisbəti 9,8:100000 olmuşdur. Min beş yüz qırxdörd qadın xəstə UBX diaqnozu ilə qeydiyyatda olmuşdur. Bu isə ölkə ərazisində qeydiyyatda olan qadın onkoloji xəstələrin 10,3%-ni təşkil etmişdir. Eyni ildə uşaqlıq boynu xərçəngi diaqnozlu 226 xəstə vəfat etmiş, ölüm göstəricisi nisbəti 3,9:100000 qadın olmuşdur. Uşaqlıq boynu xərçəngindən ölüm faizi 5,4%-lə süd vəzisi və mədə xərçəngindən sonra üçüncü yeri tutmuşdur. 2016-cı ildə Azərbaycan Respublikasında uşaqlıq boynu xərçəngi qadınların onkoloji xəstəlikləri arasında süd vəzi xərçəngindən sonra ikinci yeri tutmuşdur (ekstensivlik göstəricisi müvafiq olaraq 32,5% və 10,3%) [1,2].

Baxmayaraq ki, uşaqlıq boynunun xərçəngönü xəstəlikləri və xərçənginin ilkin mərhələlərində cərrahi metodlar müvəffəqiyyətlə tətbiq edilir, xəstələrin böyük əksəriyyətinin müxtəlif səbəblərdən (65-70%) xəstəliyin gecikmiş formalarında – IIB-III mərhələlərində klinikaya müraciət etməsi onların bir çoxuna şüa müalicəsinin tətbiqini vacib edir. Belə ki, dünyada xəstələrin 35-46%-nə III-IV mərhələdə diaqnoz qoyulur [2,3]. 2016-cı ildə Azərbaycan Respublikasında ilkin UBX diaqnozu qoyulmuş xəstələrin 74%-nin IIB-III mərhələsində olduğu aşkar edilmişdir [4].

UBX-nin standart müalicəsini I-IIA mərhələdə (Beynəlxalq Ginekologiya və Onkologiya Federasiyasının təsnifatına görə (International Federation of Gynecology and Oncology, FIGO) cərrahiyyə və ya şüa terapiyası, IIB-IVA mərhələlərdə isə sisplatin preparatından istifadə etməklə konkomitant (konkurrent, müştərək) kimya-şüa terapiyası təşkil edir. Residivsiz sağqalma göstəricisi I mərhələdə 92-98%, II mərhələdə 70-85% və III-IVA mərhələsində 30-45%-dir [8,9]. Yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngi olan xəstələrdə müştərək kimyoterapiya, tək şüa terapiya ilə müqayisədə uzaq metastazların və yerli residivlərin sıxlığını azaltmış və ölüm riskini azaldaraq 5-illik sağqalma göstəricisində orta hesabla 10-20% artıma səbəb olmuşdur [5,6,7].

Son zamanlar şüa terapiyasında baş vermiş köklü dəyişikliklər, yəni müasir aparatların, kompyuter - müayinə - planlaşdırma sistemlərinin və şüa mənbələrinin istehsalı UBX-nin şüa terapiyasında yeni səhifə açmışdır [8, 9]. Qeyd edilən yeniliklərdən biri də bədxassəli şişlərin DŞT-si zamanı 3 ölçülü (3D image guided brachytherapy) və

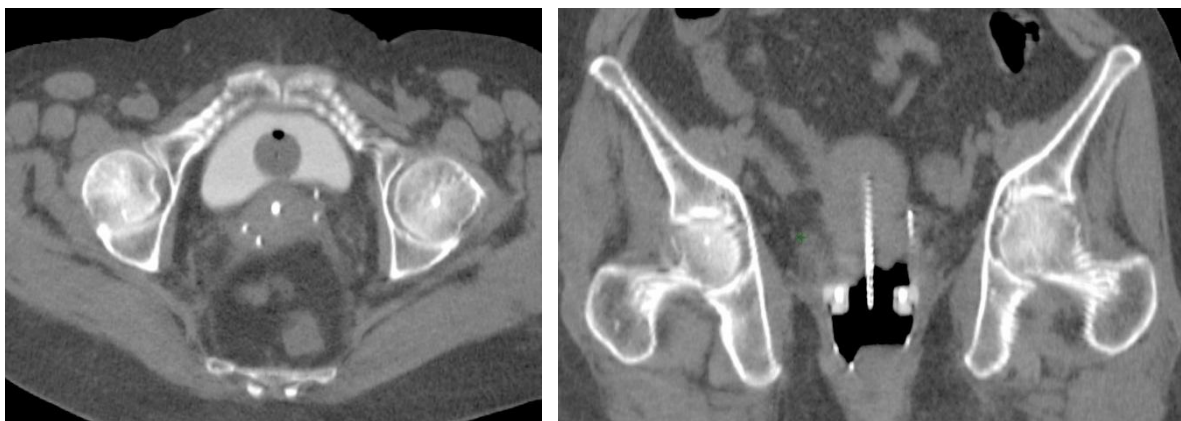


toxumadaxili (interstisial) braxiterapiyanın tətbiqidir. Bu texnoloji yeniliyin klinikaya daxil olması standart planlaşdırma zamanı baş verən xətalara aradan qaldırmağa xeyli imkan vermişdir [10, 11, 12, 13].

Deyilənləri nəzərə alaraq, ətraf orqan və toxumaları qorumaqla bərabər, şiş nahiyəsində dozanı artıraraq UBX-nin radioterapiyasının effektivliyini yüksəltmək üçün, biz MOM-un şüa terapiyası bölməsində 3D adaptiv toxumadaxili braxiterapiyanın tətbiq edərək bu müalicə metodunun effektivliyini öyrənmişik.

**Tədqiqatın material və metodları.** Tədqiqata 2015 - 2016 illərdə MOM-un şüa terapiyası şöbəsində müalicə almış 62 nəfər UBX xəstəsi daxil edilmişdir. Şüa terapiyasından qabaq bütün xəstələr klinik-instrumental və laborator müayinələrdən keçmiş xərçəng diaqnozu morfoloji verifikasiya edilmişdir. Xəstələrin 92,5%-də yastı epitel, 7,5%-də isə adenokarsinoma aşkar edilmişdir. Xəstəliyin mərhələsi FIGO və beynəlxalq təsnifata uyğun qiymətləndirilmiş və 8 (12,9%) xəstəyə - IIA, 24 (38,7%) xəstəyə - IIB, 5 (8,1%) xəstəyə - IIIA, 25 (40,3%) xəstəyə isə IVA mərhələli UBX diaqnozu qoyulmuşdur. Xəstələrin orta yaşı 54,6 (41 – 69) olmuşdur.

Şüa terapiyasından qabaq xəstələrə topometrik hazırlıq aparılmışdır. Topometrik müayinə KT simulyatorunda 5 mm-dən bir skanların çəkilməsi ilə həyata keçirilmişdir. Bundan sonra virtual görüntülər əsasında 3D rekonstruksiya edici proqramın köməyi ilə şiş prosesinin planlaşdırılmış həcmi üzərində dozimetrik hesablamalar aparılmışdır.



**Şəkil 1.** 3D braxiterapiyanın planlaması məqsədilə çəkilən KT şəkillər; parametriuma 4 ədəd toxumadaxili iynə yeridilib. A – aksial kəsik, B – frontal kəsik.

Distansion şüa terapiyası VMAT (volyumetrik qövsvari) metodla birdəfəlik mənbə dozası (BMD) 2Qr olmaqla çanağa (birincili şiş və regional limfa düyünləri nahiyəsinə) CMD 50 Qr, metastatik limfa düyünlərinə isə eyni zamanda (inteqrə olunmuş busta metodu ilə) BMD 2,3 Qr, CMD 57,5 Qr (izoeffektə görə 60 Qr təşkil etmişdir) verilmişdir. VMAT planlaması avtomatik rejimdə aparılmışdır. Şüa terapiyası vizual nəzarət rejimində 6-15 MV foton enerjili xətti sürətləndiricilərdə icra olunmuşdur. Xəstələrə əlavə olaraq konkurent kimyəvi dərman – sisplatin  $40\text{mq/m}^2$ , həftədə bir dəfə, venadaxili, cəmi beş dəfə köçürülmüşdür.

DŞT-nin sonunda (ən azı 23 fraksiyadan sonra) xəstələrə kombinə olunmuş boşluq daxili və toxumadaxili braxiterapiya kursunun tətbiqinə başlanılmışdır. Xəstələrə ümumi və ya spinal anesteziya altında uşaqlıq yolunun yuxarı 1/3-nə və endometrial boşluğa aplikatorlar yerləşdirilmişdir. Eyni zamanda hər iki tərəf (sağ və sol) parametrlərə xüsusi iynələr yeridilmişdir ki, bu iynələr vasitəsilə həm parametral sahələrə, həm də uşaqlıq boynuna radioterapiya aparılıb (şəkil 1).

Braxiterapiya 3D planlama Brachyvision proqramı ilə baş tutmuşdur və kontakt şüa terapiyası yüksək doza gücü ilə işləyən Gamma-Med (İr-192) aparatında aparılmışdır. Braxiterapiya zamanı BMD – 7 Qr, CMD isə 28 təşkil etmişdir.

**Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.** Yeni radioterapiya metodunu qiymətləndirmək məqsədilə biz UBX olan xəstələrin müalicəsinin bilavasitə nəticələrini analiz etmişik. Bütün 62 xəstə planlaşdırılmış şüa terapiyası kursunu müvəffəqiyyətlə keçirmişlər. Toxumadaxili braxiterapiya zamanı parametrlərə 2-dən 6-ya qədər (əksər hallarda isə 4) iynə yeridilmişdir. Kombinə olunmuş 3D boşluq daxili/toxumadaxili braxiterapiya hesabına yüksək riskli kliniki hədəf həcmində (HRCTV, high risk clinical target volume) – uşaqlıq boynu və parametral toxumalarda orta doza 84,7 Qr olmuşdur. Hesablamalarımız göstərmişdir ki, braxiterapiyanın toxumadaxili komponenti olmasaydı bu rəqəm 73,6 Qr təşkil edərdi. Beləliklə, toxumadaxili braxiterapiya qonşuluqda yerləşən sağlam orqanları (sidik kisəsi, düz bağırsağ, S-vari bağırsağ, nazik bağırsağ ilgəkləri) qorumaqla hədəfə verilən radiasiya dozasını nəzərə çarpan dərəcədə yüksəltməyə imkan vermişdir.

Konkurent kimyaradioterapiya və 3D adaptiv toxumadaxili braxiterapiya aparılmış 62 xəstədən 49-u (79,1%) beş sisplatin infuziyası, 11-i (17,7%) dörd infuziya, 2 nəfəri isə (3,2%) üç infuziya almışdır. Tam reqressiya 93,5% (n=58), halda, hissəvi reqressiya 6,5% (n=4). Prosesin stabilizasiyası və ya xəstəliyin proqressivləşməsi halları müşahidə olunmamışdır.

UBX olan xəstələrdə kimyaradioterapiya və 3D adaptiv toxumadaxili braxiterapiya müalicə metodlarından istifadə zamanı toksik ağırlaşmalar öyrənilib. Ən çox rast gəlinən erkən reaksiya hematoloji toksiklik (anemiya, leykopeniya, trombopeniya) olmuşdur. Belə ki xəstələrin 52,3%-də (n=33) II - III dərəcəli kəskin hematoloji toksiklik müşahidə edilib. Həmçinin, biz, yanaşı risk orqanları – nazik bağırsağ, düz bağırsağ və sidik kisəsi tərəfindən yerli reaksiyaları öyrənmişik. Belə ki, II – III dərəcəli (CTC/RTOG sisteminə əsasən) erkən şüa enteritləri, rektitləri və sistitləri müvafiq olaraq 20,4%, 16,2% və 12,3% hallarda müşahidə olunub.

Uzun illər UBX zamanı şiş prosesinin yayılmasından asılı olaraq dozaların əsassız artırılması şüa fəsadlarının çoxalmasına səbəb olurdu. Lakin son zamanlar şüa terapiyasında baş vermiş köklü dəyişikliklər – yeni müasir aparatların, şüa mənbələrinin və aplikatorların istehsalı, 3D vizualizasiya metodlarının geniş istifadəsi, radiobiologiyada baş verən inqilabi dəyişikliklər uşaqlıq boynu xərçənginin şüa terapiyasında da öz sözünü demişdir [14, 15]. Belə yeniliklərdən biri də UBX-nin müalicəsində kombinə olunmuş konkurent kimyaradioterapiya və 3D adaptiv boşluq daxili/toxumadaxili yüksək doza güclü braxiterapiya metodudur. Bu müalicə növü yerli-yayılmış UBX-nin kifayət qədər effektiv və təhlükəsiz müalicə metodu olaraq gündəlik klinik praktikada tətbiq oluna bilər. 3D adaptiv boşluq daxili/toxumadaxili braxiterapiya şiş nahiyəsinə verilən dozaları əhəmiyyətli dərəcədə yüksəltmək imkanı yaradır. Eyni zamanda ətraf sağlam orqan və toxumalara düşən doza isə dəyişmədən qalır. Bu vacib üstünlük gələcəkdə 3D adaptiv boşluq daxili/toxumadaxili braxiterapiya metodunun klinikada daha geniş istifadəsinə əsas verir.

*Email: kamal.akbarov@gmail.com*

#### ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Алиев Д.А., Исаев И.Г., Акперов К.С., Гулиев Э.Г. Результаты сочетанной конкурентной лучевой терапии больших раком шейки матки II – III стадий с использованием внутриволостной и внутритканевой брахитерапии. Вопросы онкологии, том 63, №4, 2017. Стр. 622-627.
2. Алиев Д.А., Марданлы Ф.А., Гулиев Ф.А., с соавт. Эпидемиологические аспекты злокачественных новообразований в Азербайджанской Республике за 2008 – 2013 гг. // Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı, 2014, №2, Səh.6-12.

3. Isayev I., Akbarov K., Guliyev E., və b. Uşaqlıq boynu xərçənginin müasir texnologiyaların tətbiqi ilə şüa müalicəsinin nəticələri // Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya, 2015, №2, Səh. 29-34.
4. Kərimov Ə.X., Mədətova V.M., Zeynalov F.A. və b. Qadınların uşaqlıq boynu xərçənginə görə skriningi məsələləri. // Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı, 2010, № 1, s. 71-74.
5. Fokdal L., Sturdza A., Mazon R. et al. Image guided adaptive brachytherapy with combined intracavitary and interstitial technique improves the therapeutic ratio in locally advanced cervical cancer: Analysis from the retroEMBRACE study. // Radiotherapy and Oncology, V.120, 2016, p. 434-440.
6. Han K., Croke J., Foltz W. et al. Prospective study of DWI, DCE-MRI and FDG PET imaging for target delineation in brachytherapy for cervical cancer. // Radiotherapy and Oncology, V.120, 2016, p. 519-525.
7. [Yahya S.](#), Bhatt L., King M., et al., Survival and Toxicity Following Chemoradiation for Carcinoma of the Cervix – Impact of Multiple-phase Treatment and Shielding. // [Anticancer Res.](#) 2015, №35(10), p.5567-74.
8. Hanna T., Delaney G., Barton M. The population benefit of radiotherapy for gynaecological cancer: Local control and survival estimates. // Radiotherapy and Oncology, V.120, 2016, p. 370-377.
9. Jastaniyah N., Yoshida K., Tanderup K. et al. A volumetric analysis of GTVD and CTVHR as defined by the GEC ESTRO recommendations in FIGO stage IIB and IIIB cervical cancer patients treated with IGABT in a prospective multicentric trial (EMBRACE). // Radiotherapy and Oncology, V.120, 2016, p. 404-411.
10. Duenas-Gonzalez A., Serrano-Olvera A., Cetina L., Coronel J. [New molecular targets against cervical cancer.](#) // Int J Womens Health, 2014, V5, p.1023-31.
11. [Mani E.](#), [Medina L.](#), [Isaac-Olivé K.](#), [Dueñas-González A.](#) Radiosensitization of cervical cancer cells with epigenetic drugs hydralazine and valproate. // [Eur J Gynaecol Oncol.](#) 2014, №35(2), p.140-142.
12. Isayev I., Əkbərov K., Quliyev E. Uşaqlıq boynu xərçənginin şüa terapiyasından sonra baş verən residivlərin əmələ gəlməsinə təsir göstərən faktorlar. // Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı, 2014 №1, Səh.108-11.
13. Ribeiro I., Janssen H., Brabandere M. et al. Long term experience with 3D image guided brachytherapy and clinical outcome in cervical cancer patients. // Radiotherapy and Oncology, V.120, 2016, p. 447-454.
14. [Mohamed S.](#), [Kallehauge J.](#), [Fokdal L.](#) et al. Parametrial boosting in locally advanced cervical cancer: combined intracavitary/interstitial brachytherapy vs. intracavitary brachytherapy plus external beam radiotherapy. // [Brachytherapy.](#) 2015, V14(1), p. 23-28.
15. Tanderup K., Fokdal L., Sturdza A. et al. Effect of tumor dose, volume and overall treatment time on local control after radiochemotherapy including MRI guided brachytherapy of locally advanced cervical cancer. // Radiotherapy and Oncology, V.120, 2016, p. 441-446.

## РЕЗЮМЕ

### ПРИМЕНЕНИЕ 3D АДАПТИВНОЙ ВНУТРИТКАНЕВОЙ БРАХИТЕРАПИИ В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.

Исаев И.Г., Акперов К.С., Гулиев Э.Г., Зейналова Н.Р., Алиева Н.С.

Национальный Центр Онкологии, Министерство Здравоохранения Азербайджанской Республики.

В данной статье приведены результаты исследования, целью которого было повышение эффективности радиотерапии рака шейки матки (РШМ) путем увеличения дозы брахитерапии при условии защиты окружающих здоровых органов и тканей.

Были проанализированы результаты лечения 62-х больных РШМ, получивших лечение в Национальном Центре Онкологии Азербайджанской Республики в 2015 – 2016 годах. С целью уменьшения дозы на окружающие органы риска при дистанционном лучевом лечении была применена 3D адаптивная внутритканевая брахитерапия.

Данная методика позволила значительно повысить дозу на мишени, при этом минимизируя дозу в органах риска. Это важное преимущество техники 3D адаптивной внутритканевой брахитерапии может обеспечить его широкое применение в лучевой терапии больных РШМ.

*Ключевые слова:* рак шейки матки, лучевая терапия, брахитерапия.

## SUMMARY

### EARLY RESULTS OF 3D ADAPTIVE INTERSTITIAL BRACHYTHERAPY USE IN THE TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER.

Isayev I.H., Akbarov K.S., Guliyev E.H., Zeynalova N.R., Aliyeva N.S.

Department of radiotherapy, National Center of Oncology of Ministry of Health of Azerbaijan Republic.

The aim of this research was increase an outcome of radiotherapy for cervical cancer by elevation of the dose to high risk clinical target volume while sparing of surrounding organs and tissues. To achieve this we applied 3D adaptive intracavitary/interstitial brachytherapy technique irradiation modality and evaluated it's efficacy.

Sixty two pelvic lymph node positive patients treated at National Center of Oncology from 2015 to 2016 were included in this study. As a result we came to conclusion that 3D adaptive intracavitary/interstitial brachytherapy technique allows to significantly increase the dose to the uterine cervix and parametrial tissue while sparing of surrounding organs at risk (bladder, rectum, sigmoid etc.). This important advantage could provides wide use of this technique in clinic.

*Key words: cervical cancer, radiotherapy, brachytherapy.*

Daxil olub: 12.11.2017.

## HELMINT-PROTOZOY İNVAZİYASI OLAN HAMILƏ QADINLARDA «ANA-CİFT-DÖL» SİSTEMİNDƏ QAN DÖVRANININ VƏZİYYƏTİ

Babaşova F.M., Rzaquliyeva L.M.

*Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, mamalıq və ginekologiya kafedrası*

*Ключевые слова: гельминтозы, беременность, протозойная инвазия*

*Acar sözlər: helmintozlar, hamiləlik, protozooy invaziya*

*Key words: helminthiasis, pregnancy, protozoal invasion*

Müasir hamilə qadının, xüsusilə meqapolisin sakinlərinin orqanizminə çoxlu sayda əlverişsiz amillər təsir göstərir [1, 2, 3]. Ətraf mühitin ekologiyasının antropogen dəyişiklikləri, informasiya yüklənmələri, sosial stresslər və bir çox digər təsirlər hamiləliyin əlverişsiz gedişinin səbəbkarı ola bilər. Hamiləliyin gedişini ağırlaşdıran daha ətraflı öyrənilən amillərə ananın yoluxucu xəstəlikləri aiddir. Müxtəlif tədqiqat işlərinin məlumatlarına görə, helmint-protozooy infeksiyaları ilə xəstə hamilə qadınların əksəriyyətində hamilə qadınların erkən toksikozu ilə oxşar simptomokompleks (ürəkbulanma, qusma, tüpürcək ifrazı) meydana çıxır [4, 5]. Ürək-damar və sinir sistemində tez-tez baş ağrıları, başgicəllənmə, zəiflik, yuxunun pozulması qeydə alınır. Nematodozların, xüsusilə də askaridozun vegetotrop təsiri bütün hamiləlik dövründə davamlı arterial hipotoniyaya gətirib çıxarır [6]. Beləliklə, əhali arasında askaridoz, enterobioz, toksokaroz və lyambliozun geniş yayılması, hamilə qadınların helmintozlar və lyamblioz ilə yüksək yoluxma səviyyəsi, hamiləliyin gedişinə helmint-protozooy infeksiyaların şübhəsiz mənfi təsir göstərməsi və parazitozlarla xəstə hamilə qadınlarda allergik və immun dəyişikliklər haqqında məlumatların natamam olması bizi müasir mərhələdə problemin vəziyyətini qiymətləndirməyə sövq etmişdir.

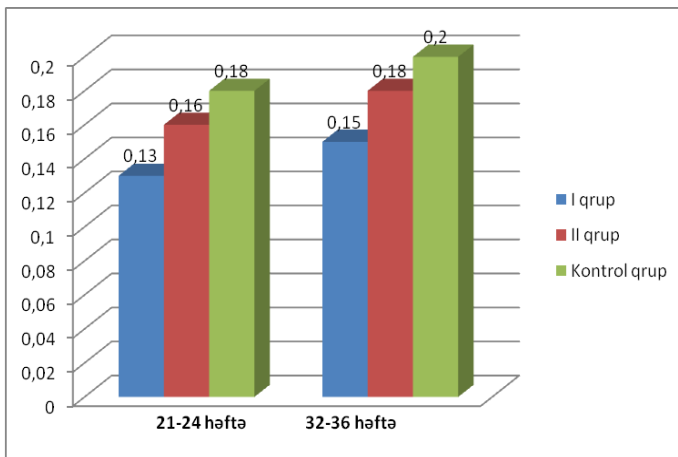
**İşin məqsədi:** Helmint-protozooy invaziyalar olan hamilə qadınlarda «ana-cift-döl» sistemində qan dövranının vəziyyətinin öyrənilməsi olmuşdur.

**Tədqiqatın materialı və metodları:** Ümumilikdə helmint-protozooy invaziyası aşkar edilmiş reproduktiv yaşlı 125 qadın müayinə olunmuşdur. Onların hamısı nematodozları (enterobioz, askaridoz, toksokaroz) və lyambliozu aşkar etmək məqsədilə parazitoloji

skrininqdən keçirilmişdir. Bu qadınlar əsas qrupu təşkil etmişdir, onlar tədqiqatın aparılmasının başlanması anında hamilə olmuşdur. Kontrol qrupa 42 qadın daxil edilmişdir ki, onlar da tədqiqat dövründə hamilə olmamışdır. Helmintozların diaqnostikası aşağıdakı kimi aparılmışdır: 1) nəcis yaxmalarında askarid yumurtalarının aşkar edilməsi; 2) perianal büküşlərdən götürülmüş qaşıntılarda bizquyruq yumurtalarının aşkar edilməsi. Nəcisin müayinəsi zamanı yaxma metodundan, enterobiozun diaqnostikası üçün qaşıntı metodundan istifadə edilmişdir. Əldə olunan nəticələrin statistik işlənməsi Microsoft Excel 2007 kompüter proqramının köməyi ilə həyata keçirilmişdir. İki tip göstəriciləri müqayisəli təhlil etdikdə Styudent dürüstlük meyarından istifadə edilmişdir.  $p < 0,05$  olduqda fərqlər etibarlı hesab edilmişir.

**Tədqiqat işinin nəticələri və müzakirəsi.** Helminth-protozozy invaziyası olan hamilə qadınlarda orqanizmin sistem iltihab reaksiyasının fəallıq dərəcəsinin rolunun qiymətləndirilməsi məqsədilə «ana-cift-döl» sistemində hemodinamikanın vəziyyəti kontrol qrupda olan hamilə qadınlarda hemodinamikanın müqayisəli təhlilinin əsasında öyrənilmişdir. Müayinələr 2 dəfə – hamiləliyin 21-24 və 32-36-cı həftəsində, uşaqlıq arteriyalarında və göbək ciyəsi arteriyasında aparılmışdır. Uşaqlıq arteriyalarında qan dövrünün sürət əyrisi SDN-nin qiymətinə əsasən dəyərləndirilmişdir. Sağ və sol uşaqlıq arteriyalarında göstəricilər fərqlənməmişdir. 21-24-cü həftədə qarışıq invaziyası olan hamilə qadınlarda sağ uşaqlıq arteriyasında SDN 6-12-ci həftədə monoinvaziyası olan və kontrol qrupdakı hamilə qadınlara nisbətən yüksək olmuşdur ki, bu da qan axınının zəiflədiyini təsdiq edir. Hamilə qadınlarda monoinvaziya olduqda uşaqlıq arteriyalarında qan axınının sürət əyrisi SDN-nin normal qiymətləri (2,3-2,5 ş.v.) ilə səciyyələnmişdir. Hamiləliyin 32-36-cı həftəsində uşaqlıq arteriyalarında SDN-nin qiyməti qarışıq invaziya zamanı daha yüksək olmuşdur. Uşaqlıq arteriyalarında diastolik komponentin sayəsində hemodinamik göstəricilərin azalması (SDN 2,8-3,3 ş.v. həddində) qarışıq invaziyası olan hamilə qadınlarda müşahidə edilir. Sistolik-diastolik indeksin daha yüksək qiymətlərini biz qarışıq invaziyası olan hamilə qadınlarda müşahidə etmişik. Helminth-protozozy invaziyası zamanı uşaqlıq arteriyalarında hemodinamikanın pozulması mexanizmi çox mürəkkəbdir və bir neçə cür izah edilir. Bu, ilk növbədə trofoblastın endovaskulyar miqrasiyasının 1 və 2-ci dalğasının natamamlığı, xovdankənar xorionun invaziyasıdır. Xorionun lokal işemiyası oksidant stressin inkişafını və vazokonstriktorların qan axınına atılmasını provokasiya edir. Digər müəlliflər vazokonstriktor təsirə malik histaminin sintezinin güclənməsinə böyük əhəmiyyət verirlər, çünki o, endotel qişanın strukturunun pozulmasına və fetoplasentar səddin kapilyarlarının keçiriciliyinin artmasına təkan verir. Hamiləliyin dinamikasında uşaqlıq-cift qan dövrünün sabitləşməsinə biz bu hamilə qadınlarda hestozun olmaması ilə, doplerografik müayinə zamanı hemodinamikanın pozulmasının diaqnostikasının vaxtında aparılması və cift çatışmazlığının başlanğıc əlamətlərində aparılan terapiyanın (buraya uşaqlıq-cift damarlarında qan dövrünü və qanın reoloji xüsusiyyətlərini yaxşılaşdıran preparatlar daxildir) effektivliyi ilə izah edilir. Klinik məlumatlara və qan zərdabında histaminin miqdarına görə qarışıq invaziya zamanı hamilə qadının sistem iltihab reaksiyasının fəallıq dərəcəsinin artması stress amilinin təsirinə qarşı adaptasiya mexanizmlərinin zəiflədiyini göstərir ki, bu da venulaların daralmasına, arteriaolların zəifləməsinə, endotel qişanın və qan damarlarının divarlarının strukturunun pozulmasına, onun keçiriciliyinin artmasına və yüksəkmolekullu birləşmələrin ətraf toxumalara keçməsinə gətirib çıxarır. Hamilə qadınlarda qan zərdabında histaminin miqdarının artması zamanı fetoplasentar səddin kapilyarlarının keçiriciliyinin artması və xronik cift çatışmazlığının formalaşması baş verir. Hamilə qadınlarda qan zərdabında göbək ciyəsinin arteriyalarında qan axınının sürət əyrisinin 32-36-cı həftədə dinamikada müayinəsi zamanı SDN-nin hamiləliyin ikinci trimestrində olan göstəriciyə (3,08-3,34 ş.v.) nisbətə 2,82-2,62

ş.v. həddində azalması qeydə alınmışdır. Qarışıq invaziyalı hamilə qadınlarda da analoji qanuna uyğunluq izlənmişdir. Üçüncü trimestrdə göbək ciyəsinin arteriyasında qan axınının sürət əyrisi yüksək rezistentliyi (SDN 3,80-4,14 ş.v.) ilə səciyyələnir. Göbək ciyəsində hemodinamikanın daha çox nəzərə çarpan dəyişikliklərini biz qarışıq invaziyası olan analarda qeydə almışıq. Göbək ciyəsi arteriyasında qan axınının azalması ümumi qan axınının diastolik sürətinin azalması sayəsində baş vermişdir. Qarışıq invaziyası olan 76,7% hamilə qadında «ana-cift-döl» funksional sistemin arteriyalarında hemodinamik dəyişikliklər aşkar edilmişdir: o cümlədən uşaqlıq-cift arteriyaları səviyyəsində – 43,4%; döl-cift arteriyaları – 33,3%; uşaqlıq-cift və döl-cift arteriyaları səviyyəsində – 23,2%. Müqayisəli aspektdə ananın sistem iltihabi reaksiyasının diaqnostik meyarlarından biri kimi invaziyanın növündən asılı olaraq «ana-cift-döl» sisteminin arteriyalarında hemodinamikanın vəziyyətində baş verən dəyişikliklər çox vaxt (65,2%) qarışıq invaziyası olan hamilə qadınlarda qeydə alınmışdır. «Ana-cift-döl» sistemində hemodinamikanın pozulması uşaqlıq-cift qan dövranının azalması və ciftədə baş verən morfoloji dəyişikliklərlə şərtlənmişdir. Qarışıq invaziya olduqda uşaqlıq arteriyalarında və göbək ciyəsi arteriyasında damar müqavimətinin artması aşkar edilmişdir. Bəzi müəlliflər hesab edirlər ki, histaminin, yağ turşularının və NO-qrup peroksidlərinin artması xovların sinsitial qatını zədələyən komplekslərin formalaşmasına təkan verir. «Ana-cift-döl» sistemində hemodinamikanın vəziyyətinin inteqral göstəricisi cift əmsalı hesab edilir (şək. 1).



Şək. 1. Hamilə qadınlarda cift əmsalı.

Kontrol qrupda olan hamilə qadınlarda cift əmsalı normal qiymətlər həddində (0,18-0,20), monoinvaziyası olan hamilə qadınlarda isə ikinci və üçüncü trimestrlərdə müayinə zamanı aşağı (0,13-0,15) olmuşdur. Qarışıq invaziya zamanı cift əmsalı 0,16-0,18 təşkil etmiş və monoinvaziyası olan hamilə qadınlara nisbətən yüksək olmuşdur. Cift əmsalının qiyməti «ana-cift-döl» sistemində daha kəskin hemodinamik dəyişikliklərin olmasından xəbər verir ki, onlar klinik olaraq xronik cift çatışmazlığı və dölün hipoksiyası ilə təzahür edirlər.

Beləliklə, qarışıq invaziyası olan hamilə qadınlarda uşaqlıq arteriyasında qan axınının sürət əyriləri 21-24 və 32-36-cı həftədə müqayisə qrupunda olan hamilə qadınlarla müqayisədə daha yüksək rezistentliyi ilə səciyyələnir. «Ana-cift-döl» sistemində hemodinamikanın vəziyyətini xarakterizə edən cift əmsalı monoinvaziyası olan hamilə qadınlarda dürüst aşağıdır və xronik cift çatışmazlığının və dölün hipoksiyasının diaqnostikasında informativ test sayılır.

Beləliklə, qarışıq invaziyası olan hamilə qadınlarda uşaqlıq arteriyasında qan axınının sürət əyriləri 21-24 və 32-36-cı həftədə müqayisə qrupunda olan hamilə qadınlarla müqayisədə daha yüksək rezistentliyi ilə səciyyələnir. «Ana-cift-döl» sistemində hemodinamikanın vəziyyətini xarakterizə edən cift əmsalı monoinvaziyası olan hamilə qadınlarda dürüst aşağıdır və xronik cift çatışmazlığının və dölün hipoksiyasının diaqnostikasında informativ test sayılır.

#### ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Гузеева Т.М. Состояние заболеваемости паразитарными болезнями в Российской Федерации и задачи в условиях реорганизации службы // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2015, №1, с.3-11
2. Карахалис А.Ю. , Селина Н.В. Перинатальные исходы при очень ранних преждевременных родах в зависимости от метода родоразрешения // Кубанский научный медицинский вестник, 2013, №1 (136), с.91-95
3. Озерецковская, Н.Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии Е, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2015, № 3, с. 3-8

- 4.Халафли Х.Н. Влияние кишечных паразитозов на состояние здоровья детей. "Фундаментальные исследования", Москва, №9 (1) 2013, стр. 156-162.
- 5.Aguilar P.S., Baylies M.K., Fleissner A. Helming L [Genetic basis of cell-cell fusion mechanisms // Trends Genet.](#), 2013, vol 29, No 7, p.427-437.
- 6.Blackwell A.D. [Helminth infection during pregnancy: insights from evolutionary ecology // Int J Womens Health.](#), 2016, vol 11, No 8, p.651-661.

## РЕЗЮМЕ

### СОСТОЯНИЕ КРОВОТОКА В СИСТЕМЕ «МАТЬ – ПЛАЦЕНТА – ПЛОД» У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕЛЬМИНТО-ПРОТОЗОЙНОЙ ИНВАЗИИ

Бабашова Ф.М., Рзагулиева Л.М.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им.А.Алиева,  
кафедра акушерства и гинекологии

Для оценки роли степени активности системной воспалительной реакции организма беременной при гельминто-протозойной инвазии в общей системе «мать – плацента – плод» изучено состояние гемодинамики на основании сравнительного анализа с гемодинамикой у беременных контрольной группы. При наличии моноинвазии у беременных в маточных артериях кривая скорости кровотока характеризовалась нормальными значениями (2,3-2,5у.е.) систоло-диастолического отношения (СДО). В 32-36 недель при смешанной инвазии в маточных артериях значение СДО было более высоким. Снижение гемодинамических показателей в маточных артериях за счет диастолического компонента (СДО в пределах 2,8-3,3 у.е.) наблюдается у беременных со смешанной инвазии. Более высокие значения систоло-диастолического индекса мы наблюдали у беременных со смешанной инвазии.

## SUMMARY

### STATE OF BLOOD CIRCULAR IN THE SYSTEM "MOTHER-PLACENT-FRUIT" IN PREGNANCY WITH HELMINTO-PROTOSOUS INVASION

Babashova F.M., Rzaqulieva L.M.

Azerbaijan State Institute of Improvement of Doctors named after A.Aliyev, Department of  
Obstetrics and Gynecology

To assess the role of the degree of activity of the systemic inflammatory reaction of the pregnant woman during helminth-protozoal invasion in the general system "mother-placenta-fetus", the hemodynamic state was studied on the basis of a comparative analysis with hemodynamics in pregnant control group. In the presence of monoinvasia in pregnant women in uterine arteries, the curve of blood flow velocity was characterized by normal values (2.3-2.5u.e.) of systolic-diastolic ratio (SDO). At 32-36 weeks with mixed invasion in the uterine arteries, the SDS value was higher. Reduction of hemodynamic parameters in the uterine arteries due to the diastolic component (SDO within 2.8-3.3 cu) is observed in pregnant women with mixed invasion. Higher values of the systole diastolic index were observed in pregnant women with mixed invasion.

Daxil olub:10.10.2017.

## КОНТАКТНАЯ КОРРЕКЦИЯ ЗРЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С ВЫСОКОЙ ГИПЕРМЕТРОПИЧЕСКОЙ АНИЗОМЕТРОПИЕЙ

Гальбинур А.П. Мусаев П.И.

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра офтальмологии;  
Баку, Азербайджан.*

Начало лечения ранней окклюзии у детей с анизометропической амблиопией дает значительную остроту зрения [1]. Точный возраст, при котором обскурационная терапия является успешным, была предметом дебатов среди разных авторов. Некоторые авторы, после 6-7 лет [2], окклюзионную терапию считают бесполезной, когда как некоторые авторы полагают, что, эта грань в возрасте в настоящее время считается около 9-10 лет [3]. Предел в возрасте 6-7и лет значиться границей развития остроты зрения [4,5], и поэтому польза от окклюзионной терапий после этого возраста не менее дискутабельна. Это доказывают многие ретроспективные исследования [6,7]. В данную работу включены дети после 8 лет, которые ранее не получали никакого лечения (кроме очков) с анизометропической амблиопией. Мы стремились оценить результаты максимальной оптической коррекции и окклюзионной терапии у детей и подростков.

**Материал и методы.** Исследования, проводились на больных с амблиопией связанных с анизометропией в возрасте 8-15.5 лет в периоде с 2011 по 2017го года. Пациенты были разделены на две группы: дети в возрасте 8-11 лет (Группа I) и в возрасте 13-15.5 лет (Группа II). Пациенты ранее не лечились от амблиопии (некоторым были прописаны очки). Пациенты с амблиопией связанной с косоглазием или с анизометропией сопутствующегося с косоглазием не были включены в это исследование. Острота зрения в амблиопичном глазу колебалась от 0,08 до 0,6. Острота зрения в нормальном глазу составляла 0,8 и более. Остроту зрения измеряли с помощью таблицей Snellena с наиболее оптимальной коррекцией очков. Амблиопия считается при разнице более двух строчек на таблице Snellena между двумя глазами. Глаза измеряли в отдельности, а затем в амблиопичном глазу, самая оптимальная острота зрения с коррекцией, и была выбрана одна из двух измерений. Все пациенты были обследованы на наличие косоглазия с призмами и прикрытием глаз. Были проведены циклоплегия (инстиллировали Cyclopentolate 1% с интервалом на 5 мин. по 3 раза и через 35 мин. проводили скиаскопию), биомикроскопия переднего сегмента и исследование глазного дна. В результате первого обследования предыдущие очки были заменены соответствующими очками, если это необходимо. Никому из пациентов не предлагали контактные линзы [3] (предполагается для будущего). У всех пациентов амблиопия сопровождалась либо гиперметропией, либо гиперметропическим астигматизмом. Коррекция астигматизма была произведена в полном объеме глаза. Всем детям применялась контактная коррекция и обскурация. Всем детям окклюзия проводилась в течение 6 часов в день (половина суток). Ежемесячные проверки ввелись три месяца. Увеличение остроты зрения на 2 строки были признаны исходом положительного результата. У пациентов с остротой зрения, которые не увеличивались в конце 3-6 месяцев, лечение считалось не очень успешным, а обскурация продолжалась, но с другим графиком. Пациенты с увеличением остроты зрения на 2 или более в конце трех месяцев наблюдались в течение 18-36 месяцев. Пациенты с офтальмологическим или системным заболеванием, кроме нуждающихся в очковой коррекции очков и с диагнозом



анизометропической амблиопии, не были включены в исследование. Статистические оценки были выполнены с использованием методов вариационного и дискриминантного анализа (тетрахорический и полихорический показатель связей  $\chi^2$  - критерия Пирсона). Для сравнения количественных признаков использовался U критерий Манна-Уитни и t-критерий Стьюдента, критерий Уилкоксона ( $P < 0,05$  считалось статистически значимым).

**Результаты.** В исследование были включены пациенты в возрасте от 8 до 11 лет (20 детей) и от 13 до 15,5 лет (12 детей). Были оценены 24-36-месячные контрольные записи 20 пациентов в группе I и 12 пациентов в группе II. Основные характерные особенности пациентов в группах I и II приведены в таблице 1. К концу 24 месяцев у 8-х ( $40 \pm 11,0\%$ ) детей обскурационные упражнения были снижены со временем, а острота зрения не опустилась ниже максимального уровня. А сроки в интервалах наблюдения офтальмолога, были продлены. Поскольку повышение остроты зрения у пациентов особенно в группе II было замедлено при сроках – 3, 4 и 6 месяцах наблюдения, им был прописан график окклюзии на три недели все сутки (full time patching). В эту категорию пациентов входили 9 ( $75 \pm 12,5\%$ ) детей с низкой остротой зрения, с более высокими параметрами гиперметропии, и им ранее была приписана контактная очковая коррекция, которая нами заменялась. После этой процедуры в конце 12-18 месяцев у этих 5-х ( $41,7 \pm 14,2\%$ ) детей результаты с остротой зрения оказались в 1,5 раза больше (т.е. до 0,3 и больше) по сравнению с начальной; т.е. у 4-х ( $33,3 \pm 13,6\%$ ) оно сохранило начальный уровень. В группе II у 1 ( $8,3 \pm 8,0\%$ ) пациента не было получено ответа на лечение, а у 3-х ( $25 \pm 12,5\%$ ) острота зрения была повышена на одну строку. Тогда как у 3-х детей из группы II острота зрения повысилась до положительного уровня – до 0,5.

Таблица № 1

Общая характеристика пациентов в группах I и II.

	ГРУППА I	ГРУППА II	P
ВОЗРАСТ	(8-11)	(13-15,5)	
ПОЛ			$\chi^2=0,92$
Мальчики	12	7	
Девочки	8	5	$p=0,332$
Причина АНИЗОМЕТРОПИИ			
ГИПЕРМЕТРОПИЯ			$\chi^2=0,18$
Гиперметропия + АСТИГМАТИЗМ	14( $70 \pm 10,2\%$ )	9( $75 \pm 12,5\%$ )	$p=0,673$
В ЗДОРОВОМ глазу результат самой ВЫСОКОЙ остроты зрения	6( $30 \pm 10,2\%$ )	3( $25 \pm 12,5\%$ )	
В АМБЛИОПИЧНОМ глазу результат самой ВЫСОКОЙ остроты зрения	0,94 $\pm$ 0.01 (0,9-1,0)	0,92 $\pm$ 0,02 (0,8-1,0)	$p=0,356$
В ЗДОРОВОМ глазу сферический эквивалент (диоптрия)	0,42 $\pm$ 0,03 (0,3-0,6)	0,31 $\pm$ 0,04 (0,09-0,5)	$p=0,021$
В АМБЛИОПИЧНОМ глазу сферический эквивалент (диоптрия)	0,80 $\pm$ 0,04 (0,50-1,0)	0,33 $\pm$ 0,05 (0,16-0,6)	$p<0,001$
	6,08 $\pm$ 0,36 (4,5-12,0)	6,33 $\pm$ 0,32 (5,0-8,0)	$p=0,627$

Лучшие показатели ответа на лечение по остроте зрения в группе I была значительно выше, чем в группе II ( $p = 0,021$ ). Тогда как у 8-х ( $40 \pm 11,0\%$ ) детей

острота зрения была умеренно повышена (у 5 ( $25 \pm 9,7\%$ ) до 0,5, а у 3 ( $15 \pm 8,0\%$ ) до 0,6 в группе I.

Лучшая скорректированная острота зрения на исходном уровне составляла 0,3. Таким образом, при остроте зрения менее 0,3 пациенты считались амблиопичными тяжелой степени, а которые были 0,3 и выше, считались умеренными амблиопичными глазами средней тяжести.

Из 20 детей с успешными показателями результатов в группе I 8 ( $40 \pm 11,0\%$ ) пациентов имели тяжелую степень амблиопии, а амблиопию в средней степени – имели 12 ( $60 \pm 11,0\%$ ) пациентов. У 4 ( $33,3 \pm 13,6\%$ ) пациентов с показателями отрицательных результатов, отмечалась амблиопия более тяжелой степени, а у 8 ( $66,7 \pm 13,6\%$ ) пациентов с умеренной степенью амблиопии в группе II. Достоверная разница в показателях положительных результатов лечения в зависимости от тяжести амблиопии в группе I не намечалась. А в сравнении с группой II, в этой группе разница была отмечена. Между пациентами обеих групп с амблиопией тяжелой степени, в показателях положительных результатов было намечено статистически значимое различие ( $p = 0,021$ ).

Гиперметропия ( $5,14 \pm 0,13$  диоптрий) наблюдалась у 14 ( $70 \pm 10,2\%$ ) из 20 детей, которые лечились в группе I, гиперметропия ( $5,83 \pm 0,28$  диоптрий) и астигматизм ( $1,12 \pm 0,12$  диоптрий) у 6х ( $30 \pm 10,2\%$ ) детей. Было установлено, что у пациентов с гиперметропией в обеих группах высокий результат положительности, чем у пациентов с астигматизмом тоже. Несмотря на положительный результат, он статистически не достоверен ( $p = 0,203$ ). В группе II 9 ( $75 \pm 12,5\%$ ) пациентов из 12 детей были с гиперметропией, а 8 ( $66,7 \pm 13,6\%$ ) из них были с положительными результатами ( $6,89 \pm 0,50$  диоптрий). Гиперметропия ( $7,0 \pm 0,58$  диоптрий) и астигматизм ( $1,5 \pm 0,14$  диоптрий) были обнаружены у 3 ( $25 \pm 12,5\%$ ) из 12 детей, у которых результаты оказались неудачными. Таким образом, положительный результат лечения у пациентов с гиперметропией в группе II были выше, чем у пациентов с астигматизмом той же группы, по сравнению в отдельности с группой I. Из 20 детей, которые входили в группу I, 17 ( $85 \pm 8,0\%$ ) никогда не подвергались очковой коррекции, 3 ( $15 \pm 8,0\%$ ) имели неподходящие очки до исследования. У всех этих пациентов распределенных по использованию контактной коррекции в группе I наблюдался положительный результат (100%).

**Таблица № 2**

*Сравнение показателей результатов лечения тяжести амблиопии, причины анизометропии, и использования контактной коррекции (Группа I).*

	Показатель ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА	Показатель ОТРИЦАТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА
Тяжесть АМБЛИОПИИ		
Средний	12 ( $60 \pm 11,0\%$ )	0 (0%)
Тяжелый	8 ( $40 \pm 11,0\%$ )	0 (0%)
Причина АНИЗОМЕТРОПИИ		
ГИПЕРМЕТРОПИЯ	14 ( $70 \pm 10,2\%$ )	0 (0%)
Гиперметропия+ АСТИГМАТИЗМ		
Контактная КОРРЕКЦИЯ		
БЕЗ КОНТАКТНОЙ коррекции (очки)	6 ( $30 \pm 10,2\%$ )	0 (0%)
РАНЕЕ НЕУДАЧНАЯ коррекция (очки)		
	17 ( $85 \pm 8,0\%$ )	0 (0%)
	3 ( $15 \pm 8,0\%$ )	0 (0%)

Из 12 пациентов, которые входили в группу II, 7 (58,3±14,2%) никогда не использовали очки раньше (из них у 2х (16,7±10,8%) результат оказался не удовлетворенным), и у 5 (41,7±14,2%) были неподходящие очки (из них у 2х (16,7±10,8%) результат оказался не удовлетворенным). Была достоверная разница в показателях положительного результата лечения в зависимости от использования очков ( $p = 0,007$ ) в группе II. Из 4 пациентов с низкими показателями результата из этой группы, 1 (8,3±8,0%) не носил очки, у 3х (25±12,5%) были несоответствующие очки. В обеих группах положительный результат лечения был выше, особенно у тех, кто раньше не подвергался очковой коррекции, а разница между ними была статистически не значимой ( $p = 0,207$ ). Сопоставимая информация для пациентов в группах I и II показана в таблицах 2 и 3.

Таблица № 3

*Сравнение положительных результатов лечения тяжести амблиопии, причины анизометропии, и использования контактной коррекции (Группа II).*

	Показатель ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА	Показатель ОТРИЦАТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА
Тяжесть АМБЛИОПИИ		
Средний	8 (66,7±13,6%)	0 (0%)
Тяжелый	0 (0%)	4 (33,3±13,6%)
Причина АНИЗОМЕТРОПИИ		
ГИПЕРМЕТРОПИЯ	8 (66,7±13,6%)	1 (8,3±8,0%)
Гиперметропия+ АСТИГМАТИЗМ		
Контактная КОРРЕКЦИЯ		
БЕЗ КОНТАКТНОЙ коррекции (очки)	0 (0%)	3 (25±12,5%)
РАНЕЕ НЕУДАЧНАЯ коррекция (очки)	5 (41,7±14,2%)	2 (16,7±10,8%)
	3 (25±12,5%)	2 (16,7±10,8%)

**Обсуждение.** В случае возрастной группы детей и подростков при лечении амблиопии путем окклюзии максимальный возраст неясен. Самая большая серия исследований по этому вопросу была проведена Исследовательской группой по педиатрической офтальмологии [7]. Это факт, что обскурация у пациентов с амблиопией в раннем возрасте дает лучшие результаты [8]. Ранее проводимые работы, позволяют оценить роль астигматизма при анизометропической рефракции среди школьников, как существенного фактора риска при развитии амблиопии [9]. В 2007 г-ы Volinovska S. и др.-ми было установлено, что наиболее важным фактором, влияющим на положительный результат лечения и устранения амблиопии, является скрининг и возраст начала лечения [10]. Широко распространенное мнение о не успешном завершении лечения амблиопии обскурацией в подростковые годы, продолжалось до 1990-х годов в работах Park К.Н. и др. установлено, что окклюзионная терапия для амблиопии при анизометропии и косоглазии может быть успешной, даже если она началась после 9 лет [6]. Epelbaum et al. [11] защищали мнение, которое оправдывает бесполезный результат лечения детей с амблиопичным козоглазием после 12 лет. Интересно, что Уик и др. [12] в исследованиях, проведенных с 19 детьми с анизометропичной амблиопией, сообщили, что целесообразно продолжать окклюзию от 6 до 49 лет. Поскольку в нашей работе не оцениваются пациенты с косоглазием и амблиопией, мы не можем комментировать

результаты пациентов в возрасте с косоглазием и амблиопией поздней обскурации в данной работе.

Так же, известны актуальные работы с использованием глазных капель с нанопартикулами, которые показывают многообещающий потенциал для альтернативной неинвазивной коррекции рефракционных аномалий [13].

У пациентов с амблиопией из-за анизометропии в группе пациентов в возрасте от 13 до 15.5 лет было достигнуто положительного результата у 66,7%. В нашей работе исследовалось влияние анизометропии на положительный результат лечения при амблиопии. Было установлено, что у детей в возрасте от 8-11 до 13-15.5 лет, положительные итоги с гиперметропической амблиопией выше, чем у пациентов с амблиопией связанной с астигматизмом. Кроме того, особенно у детей в возрасте 13-15.5 лет, более высокие положительные показатели были достигнуты, если ранее зрение не корригировалось очками. Поскольку наше исследование не является сравнительным, нельзя интерпретировать, так что этот успех зависит от оптической коррекции или окклюзионной терапии. В будущем намечается ввести это в исследования.

В результате, несмотря на то, что максимальная оптическая коррекция и обскурация у пациентов в подростковой группе не так эффективны, как ранее начатая оптико-коррекционная и окклюзионная терапия, но они тоже обладают серьезным успешным результатом. Учитывая тот факт, что терапия способом окклюзии не является инвазивным лечением, мы считаем, что в этой группе пациентов, врач и семья должны хорошо сотрудничать и соблюдать дисциплину окклюзионной терапии, чтобы выявить наивысший результат потенциала остроты зрения.

#### ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Нисан Б. А., Плыгунова Н. Л. Дети и контактные линзы // Веко, 2005 – № 6. – С. 44–48.
2. Afsari S, Rose KA, Gole GA, Philip K, Leone JF, French A, Mitchell P. Prevalence of anisometropia and its association with refractive error and amblyopia in preschool children. *Br J Ophthalmol.* 2013 Sep;97(9):1095-9. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302637. Epub 2013 Apr 23.
3. Assaf AA. The sensitive period: transfer of fixation after occlusion for strabismic amblyopia. *Br J Ophthalmol* 1982; 66:64-70. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.66.1.64>.
4. Ü.S. Musabəyli, R.M.Axundova. Refraksiya, akkomodasiya və optik şüşələrin tayıni. – Bakı, 1977. – 64 s.
5. Ковалевский Е. И. Косоглазие — это что? // Глаз, 1999 – № 1. – С. 17–18.
6. Park KH, Hwang JM, Ahn JK. Efficacy of amblyopia therapy initiated after 9 years of age. *Eye* 2004;18:571-574. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.eye.6700671>.
7. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Effect of age on response to amblyopia treatment in children. *Arch Ophthalmol* 2011;129:1451-1457. <http://dx.doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.179>.
8. Klimek DL, Cruz OA, Scott WE, Davitt BV. Isoametropic amblyopia due to high hyperopia in children. *J AAPOS.* 2004 Aug;8(4):310-3.
9. Dobson V, Miller JM, Clifford-Donaldson CE, Harvey EM. Associations between anisometropia, amblyopia, and reduced stereoacuity in a school-aged population with a high prevalence of astigmatism. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008 Oct;49(10):4427-36. doi: 10.1167/iops.08-1985. Epub 2008 Jun 6.
10. Bolinowska S. Hyperopia in preschool and school children. *Med Pregl.* 2007 Mar-Apr;60(3-4):115-21.
11. Epelbaum M, Milleret C, Buisseret P, Dufier JL. The sensitive period for strabismic amblyopia in humans. *Ophthalmology* 1993;100:323-327. [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(13\)32170-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(13)32170-8).
12. Wick B, Wingard M, Cotter S, Scheiman M. Anisometropic amblyopia: is the patient ever too old to treat? *Optom Vis Sci* 1992;69:866-878. <http://dx.doi.org/10.1097/00006324-199211000-00006>.
13. Ohira A, Hara K, Jóhannesson G, Tanito M, Ásgrímsdóttir GM, Lund SH, Loftsson T, Stefánsson E. Topical dexamethasone  $\gamma$ -cyclodextrin nanoparticle eye drops increase visual acuity and decrease macular thickness in diabetic macular oedema. *Acta Ophthalmol.* 2015 Nov;93(7):610-5. doi: 10.1111/aos.12803. Epub 2015 Jul 23.

## X Ü L A S Ə

YÜKSƏK HİPERMETROPIK ANİZOMETROPIYALI YENİYETMƏLƏRDƏ GÖRMƏNİN  
KONTAKT KORREKSİYASI

Qəlbınur A.P., Musayev P.İ.

Azərbaycan Tibb Universiteti, oftalmologiya kafedrası, Bakı

Məqsəd: Səkkiz yaşından sonra diaqnozu qoyulan, eynək korreksiyasından başqa müalicə almayan, hipermetropik anizotropiyalı və ambliopiyalı uşaqların maksimal optik korreksiyası və qapama terapiyasının qiymətləndirilməsi.

Material və metodlar: 8-11 yaş qrupunda anizotropik ambliopiyalı 20 xəstə (I Qrup) və 13-15.5 yaş arası 12 xəstə (II Qrup) haqqında məlumat analiz edilmişdir. Müalicə periodunda xəstələrdə görmə itiliyinin 2 sıra artması uğurlu nəticə olaraq qeyd edilmişdir. Müalicənin müsbət nəticələri iki yaş qrupu arasında müqayisə edilmişdir. Ambliopiyanın ağırlıq dərəcəsi, səbəbi və müalicədən öncə eynək korreksiyasının olub olmaması dəyərləndirilmişdir.

Nəticə: I Qrupda müalicənin uğurlu nəticəsi 100% II Qrupda isə 66,7% olaraq müəyyən edilmişdir. Müalicənin müsbət sonucu əsasən I Qrupda ağır dərəcəli ambliopiyalı xəstələrdə daha yüksək olmuşdur, lakin hər iki qrupda da statistik etibarlılıq əhəmiyyətli dərəcədə olmamışdır. Hipermetropiyalı uşaqlarda hər iki qrupda müsbət nəticə göstəricisi, astigmatlı pasientlərə nəzərən daha yüksək olmuşdur. Müsbət nəticə göstəriciləri əvvəllər eynək istifadə etməyənlərdə də yüksək olmuşdur.

Yekun: 8-15.5 yaş arası anizotropik ambliopiyalı, əvvəllər obskürasion müalicəsi olmayan pasientlərin optik korreksiyası və oklyuziyası yüksək müsbət nəticə göstərir. Açar sözlər: anizotropik ambliopiya, kontakt korreksiya, yaş.

## S U M M A R Y

CORRECTION OF REFRACTION IN CHILDREN WITH HIGH HYPEROPIC  
ANISOMETROPIA

Galbinur AP, Musayev PI.

Azerbaijan Medical University, Department of ophthalmology, Baku

Purpose: To compare the visual outcomes and evaluate the effectiveness of maximum optical correction, and occlusion therapy (patching) in patients whose amblyopia was detected after the age of 8 years and treated only with glasses before this age.

Methods: The files of 32 isoametropic patients with anisometric amblyopia aged between 8-11 (Group I, n=20), and 13-15.5 (Group II, n=12) years were retrospectively evaluated. Improvement of visual acuity for two or more lines during therapy was considered as success. Two groups were compared with regard to success ratios. The effect of depth of amblyopia, the cause of anisometric amblyopia and the prior usage of glasses on treatment success were evaluated.

Results: Success rate was 100% in Group I, and 66,7% in Group II. The success ratio in patients especially with severe amblyopia was better in Group I, in comparison with moderate amblyopia between all patients, although a statistically significant difference was not detected between groups. The success ratio was better in patients with hyperopia when compared with patients with astigmatism in both groups. The success ratio was better in patients who did not priorly wear glasses.

Conclusion: Successful optical correction and occlusion therapy regimen are effective in patients with anisometric amblyopia aged of 8 to 15.5 years who had no previous occlusion treatment.

*Key words: Anisometric amblyopia, optic correction, age*

## КОМОРБИДНОСТЬ И МУЛЬТИКОМОРБИДНОСТЬ, ФАКТОРЫ ИХ РИСКА У БОЛЬНЫХ С ГЛАУКОМОЙ

Салихова К.М.

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А. Алиева.*

Состояние коморбидности (наличие нескольких патологий, связанных между собой) и мультиморбидности (наличие нескольких патологий, не связанных между собой), характерное для пожилых людей, является решающим условием лечения больных [1 – 4]. Сочетание нескольких патологий требует избирательного подхода к выбору лекарственных препаратов, а также нередко ограничивает применение более эффективных методов лечения из-за формирования противопоказаний. Глаукома – тяжелое хроническое заболевание лиц пожилого возраста – часто ассоциируется с патологиями органов зрения (коморбидность) и внутренних органов (мультиморбидность). Для планирования вторичной профилактики и организации лечения больных глаукомой требуется комплексная характеристика коморбидности и мультиморбидности у этих пациентов.

**Цель исследования:** оценка состояния коморбидности и мультиморбидности у больных глаукомой на модели крупной городской поликлиники.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено на базе Бакинской городской поликлиники № 3. Единицей наблюдения явился пациент с подтвержденным диагнозом «глаукома». Наблюдаемая совокупность формировалась сплошным охватом и включало 632 пациента. Информация о заболеваниях внутренних органов была собрана на основе данных об обращаемости в течение пяти лет. Коморбидность оценивалась на основе комплексного обследования пациентов в Республиканском научном центре офтальмологии имени академика З.Алиевой. Медико-демографическая характеристика пациентов приведена в таблице 1, из которой очевидно, что преобладающей частью пациентов являются мужчины (64,9%), лица в возрасте 60 лет и старше (55,6%), а также с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома» (79,9%). Глаукома I, II, III и IV степени была диагностирована соответственно у 28,8; 45,2; 15,2 и 10,8% пациентов. Давность заболевания составляла < 8 лет у 33,9%, 8 – 15,9 лет у 38,9% и ≥ 16 лет у 27,2%. Среди пациентов 23,7% были инвалидами вследствие глаукомы. В общей совокупности определялась частота заболеваний в соответствии с Международной Классификацией болезней X пересмотра. Для каждой патологии был установлен 95% доверительный интервал при  $t=1,96$  [5].

Общая совокупность была распределена на группы по признакам медико-демографической характеристики (пол, возраст, клинический диагноз, стадия глаукомы, давность глаукомы и трудоспособность). В каждой группе был установлен уровень мультиморбидности (число сопутствующих патологий на 1000 больных глаукомой в соответствующих группах). Группы с наименьшим уровнем мультиморбидности были условно обозначены как контрольные (референтные), а в остальных группах были определены размеры относительного риска (и 95% доверительный интервал относительного риска) путем деления уровня мультиморбидности в этих группах на соответствующий показатель в контрольных группах.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета «анализа данных» программы Excel. Методами оценки качественных признаков, достоверность межгруппных различий изучалась критерием  $\chi^2$  [5].

Таблица № 1

Распределение пациентов по медико-демографическим характеристикам (N=632)

Признаки	Градация признаков	n, %	Признаки	Градация признаков	n, %
Пол	Мужчины	410; 64,9	Стадия глаукомы	I	182; 28,8
	Женщины	222; 35,1		II	286; 45,2
Возраст, годы	≤ 49	88; 13,9	Давность глаукомы, годы	III	96; 15,2
	50 – 59	193; 30,5		IV	68; 10,8
	60 и более	351; 55,6		< 8	214; 33,9
Клинический диагноз	ПОУГ	505; 79,9	Трудоспособность	8 – 15,9	246; 38,9
	ПЗУГ	71; 11,2		16 и более	172; 27,2
	Прочие	56; 8,9		Трудоспособный инвалид	482; 76,3
					150; 23,7

**Полученные результаты.** Данные о мультиморбидности у больных глаукомой приведены в таблице 2.

Из этих данных очевидно, что на одного пациента с диагнозом глаукома приходится в среднем 5,46 хронических патологий внутренних органов.

Мультиморбидность сравнительно часто формируется за счет болезней зубов и полости рта (1,44 на одного больного), ишемической болезни сердца (0,62 на одного пациента), болезней мочеполовой системы (0,69 на одного пациента), артериальной гипертензии (0,29 на одного пациента).

Распределение больных по выраженности мультиморбидности показало, что до 3-х заболеваний имеются у 15,2% (96 пациента), 3-5 – у 30,5% (193 пациента), 6-8 – у 28,8% (182 пациента), 9 и более – у 25,5% (161 пациента) больных.

Коморбидность формировалась в основном за счет нарушения зрительной функции (острота зрения до 0,1 у 180 больных; 28,48%; от 0,2 до 0,5 у 382 пациента, 60,44%), катаракты (у 78 пациента, 12,34%), миопии (у 158 пациента, 23,73%), гиперметропии (у 180 пациента; 28,48%), эндофтальмита (у 58 пациента; 9,17%).

На одного пациента с глаукомой приходилось в среднем 2,2 случая глазных патологий. Доля больных с 1, 2, 3, 4 и более патологий органов зрения составляла соответственно: 35,1; 27,7; 30,7 и 6,8%.

Распространенность хронических заболеваний у больных с глаукомой в группах, сформированных по их признакам медико-демографических характеристик, приведена в таблице 3. Очевидно, что мультиморбидность по сравнению с женщинами больше выражена у мужчин (соответственно 6,5 и 3,4 патологий в расчете одного пациента мужского и женского пола). С возрастом увеличивается выраженность мультиморбидности, которая является наименьшей в возрасте до 50 лет (2,7 на одного пациента), а в возрасте 50 – 59, 60 лет и старше на одного больного приходится по 5,18 и 6,30 хронических патологий.

Таблица № 2

Распространенность хронических заболеваний у пациентов с глаукомой N=632

Классы МКБ	Нозологии и группы болезней	Код	n;	‰	95% доверительный интервал
I. Инфекционные болезни	Туберкулез	A 15 – A 19	2	3,2±2,5	0 – 8,2
	Вирусные гепатиты	B 16 – B 19	9	14,2±4,7	4,8 – 23,6
II. Новообразования	Новообразования	C 00 – D 48	11	17,4±5,2	7,0 – 27,8
III. Болезни крови и кроветворных органов	Анемия	D 50 – D 64	34	53,8±9,0	35,8 – 71,8
IV. Болезни эндокринной системы	Болезни щитовидной железы	E 00 – E 07	12	19,0±5,4	8,2 – 29,8
	Сахарный диабет	E 10 – E 14	36	57,0±9,2	38,6 – 75,4
	Ожирение	E 66	84	132,9±13,5	105,9 – 160,0
V. Психические расстройства	Психические расстройства	F 00 – F 99	12	19,0±5,4	8,2 – 29,8
VI. Болезни нервной системы	Болезнь Паркинсона	G 20	3	4,8±2,7	0 – 10,2
	Болезнь Альцгеймера	G 30	4	6,3±3,1	0,1 – 12,5
	Рассеянный склероз	G 35	6	9,5±3,8	1,9 – 17,1
	Прочие		36	57,0±9,2	38,6 – 75,4
IX. Болезни системы кровообращения	Артериальная гипертензия	I 10 – I 15	186	294,3±18,1	258,1 – 330,5
	Ишемическая болезнь сердца	I 21 – I 25	419	663,0±18,8	625,4 – 700,6
	Цереброваскулярные болезни	I 60 – I 69	121	191,5±15,6	160,3 – 222,7
	Прочие		64	101,3±12,0	77,3 – 125,3
X. Болезни органов дыхания	Болезни нервных дыхательных путей	J 02 – J 39	212	335,4±18,8	297,8 – 373,0
	Болезни легких и нижних дыхательных путей	J 40 – J 99	131	207,3±16,1	175,1 – 239,5
XI. Болезни органов пищеварения	Болезни зубов и полости рта	K 00 – K 14	914	1446,2±	
	Язва желудка и 12перстной кишки	K 25 – K 27	18	28,5±6,6	15,3 – 41,7
	Гастрит, дуоденит	K 29	32	50,6±8,7	33,2 – 68,0
	Болезни печени, желчных путей, панкреатит	K 71 – K 81	88	139,2±13,7	111,8 – 166,6
	Прочие		121	191,5±15,6	160,3 – 222
Прочие	Болезни колен	L 00 – L 99	62	98,1±11,8	74,5 – 121,7
	Болезни соединительной ткани	M 30 – M 36	84	132,9±13,5	105,9 – 159,9
	Болезни костно-мышечной системы	M 05 – M 25	138	218,4±16,4	185,6 – 251,2
	Болезни мочеполовой системы	N 00 – N 99	438	693,0±18,3	656,4 – 729,6
	Прочие		174	275,3±17,7	239,9 – 310,7
Все			3451	5460±	



Таблица № 3

Распространенность хронических заболеваний у больных с глаукомой в зависимости от медико-демографической характеристики

Признаки	Градация признаков	Количество больных	Количество болезней	Болезни на 1000 больных	Относительный риск	95% доверительный интервал. ОР
Пол	Мужчины	410	2686	6551,2	1,90	1,58 – 2,04
	Женщины	222	765	3445,6	Контроль	
Возраст, годы	≤ 49	88	238	2704,5	Контроль	1,86 – 2,01
	50 – 59	193	1001	5186,5	1,92	2,05 – 2,46
	60 и более	351	2212	6301,9	2,33	
Клинический диагноз	ПОУГ	505	2815	5574,3	1,11	1,01 – 1,32
	Прочие	127	636	5007,9	Контроль	
Стадия глаукомы	I	182	903	4961,5	Контроль	
	II	286	1501	5248,3	1,06	1,01 – 1,09
	III	96	545	5677,1	1,14	1,08 – 1,24
	IV	68	502	7382,4	1,49	1,33 – 1,58
Давность патологии, годы	< 8	214	925	4322,4	Контроль	
	8 – 15,9	246	1427	5800,8	1,34	1,28 – 1,38
	16 и более	172	1099	6389,5	1,48	1,36 – 1,58
Трудоспособность	Трудоспособный	482	2397	4973,0	Контроль	
	Инвалид	150	1054	7026,7	1,41	1,34 – 1,49
Все		632	3451	5460,6		

Мультиморбидность четко увеличивается в зависимости от стадии глаукомы, при I, II, III и IV стадиях патологии, где на одного больного приходится 4,96; 5,25; 5,68 и 7,38 хронических заболеваний.

Существенное увеличение числа хронических патологий отмечается в связи с давностью глаукомы. Давность патологии < 8, 8 – 15,9, 16 лет и более ассоциируется с разным уровнем мультиморбидности (на одного пациента приходится соответственно 4,32; 5,80 и 6,39 заболеваний). Особенно мультиморбидность выражена в группе инвалидов вследствие глаукомы (7,03 патологии у одного инвалида).

Таким образом, прослеживается четкая связь между уровнем мультиморбидности и медико-демографической характеристикой больных с глаукомой. Степень относительного риска колеблется в широком интервале (таблица 3). Наименьшая величина относительного риска мультиморбидности была в контрольных группах. Риск мультиморбидности более высок в возрастной группе 60 лет и старше, в группах пациентов IV группы, при давности глаукомы 16 лет и более, и в группе инвалидов вследствие глаукомы.

**Обсуждение полученных результатов.** Контингент больных глаукомой в основном составляют пожилые люди, для которых характерна мультиморбидность [1, 2]. В обзорной статье [1] указывается, что в Соединенных Штатах Америки на одного пациента в возрасте 65 лет и старше приходится 5,5±2,6 болезней у мужчин и 5,1±2,6 болезней у женщин. В нашей работе показано, что у пациентов в возрасте 60 лет и старше кроме глаукомы имеется в среднем 6,3 хронических заболеваний. Очевидно, что выраженность мультиморбидности контингента больных с глаукомой такая же, как в США.

[3] отмечает, что на приеме у врача-невропатолога пациенты в 13,8% случаях имеют глазные заболевания. В целом на 100 пациентов с хроническими патологиями

в возрасте старше 60 лет приходилось 30 случаев болезней глаз и 16,5 случаев слепоты. Очевидно, что мультиморбидность характерна для пожилых людей в Турции. Наши результаты соответствуют данным [3], но в нашей работе показана большая степень выраженности мультиморбидности у больных с глаукомой.

Коморбидность высокой степени отмечена у 20% пациентов диабетом [4]. Факторами риска коморбидности на примере диабета явились: возраст, пол, давность патологии. В нашей работе мы установили повышение риска мультиморбидности и коморбидности в связи с увеличением возраста, а также давности патологии.

Таким образом, коморбидность и мультиморбидность являются существенными характеристиками болезней людей старшего возраста.

### **Выводы**

1. Для больных с глаукомой характерна как мультиморбидность (на одного больного приходится 3,45 болезней внутренних органов), так и коморбидность (на одного больного приходится 2,2 патологии глаз).

2. Факторами повышенного риска мультиморбидности у больных с глаукомой являются: возраст (с увеличением возраста повышается степень мультиморбидности), пол (у мужчин), давность глаукомы и ее стадия.

### **ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:**

1. Безруков В.В., Ена Л.М. Мультиморбидность как проблема старения (обзор литературы) // Проблема старения и долголетия, 2014. Т-23. № 3. с. 262 – 275
2. Ковальчук Е.Ю., Костенко В.А., Сорока В.В. и др. Модификация концепции сердечнососудистого континуума на основе представлений о коморбидности и метавоспалении // Кардиология. Т 16. 2015. [www.medline.ru](http://www.medline.ru)
3. Kivanc S.A., Budak B.A., Olcaysu O.O., Cevik S.G. Sociodemographic status of severely disabled and visually impaired elderly people in Turkey // Arq Bras Oftalmol, 2016. 79 (1) : 24 – 9
4. Buja A., Gini R., Visca M. et.al. Need and disparities in primary care management of patients with diabetes // BMC Endocrine Disorders, 2014. 14 : 56
5. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Москва. Практика. 1999. 459 с.

## **X Ü L A S Ə**

### **QLAUKOMALI XƏSTƏLƏRDƏ KOMORBDİLİK, MULTİMORBİDLİK VƏ ONLARIN RİSK AMİLLƏRİ**

Salixova K.M.

Məqsəd. Şəhər poliklinikası modelində qlaukomalı xəstələrdə multimorbidlik komorbidlik durumunun qiymətləndirilməsi.

Material və metodlar. Qlaukoma diaqnozu ilə qeydiyyatda olan 632 pasiyentin kompleks müayinəsi və tibbi sənədlərinin təhlili əsasında yanaşı xəstəliklər barədə məlumat toplanmışdır. Kontingentdə xroniki xəstəliklərin yayılması və müştəriqliyi əsasında komorbidlik qiymətləndirilmişdir.

Alınmış nəticələr. 1000 nəfərə düşən xroniki xəstəliklər kişi qrupunda 6551,2, qadın qrupunda 3445,6, ≤49 yaşda 2704,5, 50-59 yaşlarda 5186,5, 60 və yuxarı yaşlarda 6301,9 təşkil etmişdir.

Nəticələr. Qlaukomalı xəstələr üçün polimorbidlik səciyyəvi əlamətlərdir (bir xəstəyə 3,45 xəstəlik düşür). Yaş, cins və qlaukomanın davam müddəti polimorbidlik riskini artırır.

*Açar sözlər: komorbidlik, multimorbidlik, risk amilləri, qlaukoma*

## SUMMARY

## COMORBIDITIES, POLY-MORBIDITIES AND THEIR RISK FACTORS FOR THE PATIENTS WITH GLAUCOMA

Salihova K.M.

The purpose of the study. Assessment of poly-morbidity and comorbidity of the patients with glaucoma in city polyclinics.

Materials and methods. The information about concomitant diseases was collected during the complex observation of 632 patients registered with diagnoses of glaucoma. Comorbidities were assessed on the basis of proliferation and comorbidity of chronic diseases.

Achieved results. Chronic diseases per 1000 persons in male groups are 6551,2, and in female groups are 3445,6; at the age of  $\leq 49$  are 2704,5, at the age of 50-59 are 5186,5, and at the age of 60 and more are 6301,9 .

Conclusions. Poly-morbidity is typical for patients with glaucoma (3,45 cases per 1 patients). The risk factors increasing the probability of poly-morbidity are: age, gender, and the duration of glaucoma.

*Key words: comorbidity, poly-morbidity, risk factors, glaucoma*

Daxil olub: 16.08.2017.

GÖZLƏRİN MIKOZU XƏSTƏLİKLƏRİ OLAN PASİYENTLƏRDƏ  
IMMUNOLOJİ DƏYİŞİKLİKLƏRİN XARAKTERİ

İsgəndərli V.B.

*Azərbaycan Tibb Universiteti, oftalmologiya kafedrası, Bakı.*

Son illər şərti-patogen mikroorqanizmlərlə, o cümlədən göbələklərlə şərtlənmiş xəstəliklərin sayının artması nəzərə çarpır. Planetimizin hər 5-ci sakini mikoz infeksiyası ilə yoluxmuşdur [1, 2, 3, 4]. Mikozlar - insanın ən geniş yayılmış patologiyasıdır. Müasir dövrdə mikozların potensial törədiciləri olan 400-dən artıq göbələk növü məlumdur, onların 50-ə yaxın növü görmə orqanı və onun törəmələri üçün patogendirlər [5, 6].

Gözlərin mikozu (GM) ilə xəstələrin əksəriyyətində göbələklər gözün toxumalarına ətraf mühətdən daxil olurlar və ya dəridə və bədənin digər hissələrinin selikli qişasındakı mikoz ocaqlarından daşınırlar, az hallarda daha dərin mənbələrdən hematogen yolla daxil olurlar. Göbələklərlə ekzogen yoluxma adətən göz almasının ön şöbəsinin və törəmələrin mikozlarını törədirlər. Endogen yoluxma ağır gözdaxili prosesləri törədir [7, 8]. Göz qapaqlarının, konyunktivanın və göz almasının toxumalarına göbələk infeksiyasının inokulyasiyasında onların zədələnmələri, çox vaxt kiçik sıyrıntılar, eroziyalar, konyunktivanın və buynuz qişanın səthi yad cisimləri (xüsusilə bitki mənşəli) böyük rol oynayır. Gözlərin bakterial və virus mənşəli yoluxucu xəstəliklərindən fərqli olaraq, göbələk xəstəlikləri zamanı dərman terapiyası az effektivdir.

**Tədqiqat işinin məqsədi** gözlərin mikozlu xəstəlikləri olan pasiyentlərin müalicədən əvvəl və sonra immunoloji pozuntuların xarakterini təyin etmək və onların dəyişikliklərinin müqayisəli təhlilini aparmaqdır.

**Tədqiqat işinin material və metodları.** İş Azərbaycan əhalisi arasında 5-dən 55 yaşa qədər gözün mikozu olan 135 pasiyent arasında aparılmışdır. Kontrol qrupu 50 sağlam

şəxs təşkil etmişdir. Tədqiqata pasiyentlərin aşağıdakı klinik müayinəsi və laborator müayinəsi: ümumklinik, biokimyəvi, mikoloji, İFA-da göbələklərə qarşı spesifik IgG-nin təyin edilməsi, ZPR metodu ilə göbələklərin DNT-nin kəmiyyətə təyin edilməsi daxil edilmişdir.

Bütün pasiyentlərdə standart oftalmoloji müayinə (vizometriya, tonometriya, oftalmoskopiya, biomikroskopiya, perimetriya, exoqrafiya) aparılmışdır. İmmunoloji müayinə axar sitoflüorimetriya metodunun köməyi ilə «Bio Rad» (ABŞ) cihazında monoklonal əksicimlərdən («Becton Dickinson») istifadə etməklə aparılmışdır. Müayinə üçün material xəstəliyin 1-2 və 17-20-ci günü götürülmüşdür. İL-2, İL-6, İL-8, İL-18, ŞNA- $\alpha$  (şişin nekrozu amili –  $\alpha$ ), İNF- $\alpha$  (interferon), qanda və göz yaşında İNF- $\gamma$  göstəricilərin miqdarı təyin edilmişdir. Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi variasion statistikanın məlum metodu üzrə orta riyazi ədədin (M), xəta göstəricisinin (m) təyin edilməsi ilə həyata keçirilmişdir.

**Tədqiqat işinin nəticələri və onların müzakirəsi.** Son illər bir çox oftalmoloqların elmi işlərində göz xəstəliklərinin immunpatogenezdə iltihab və reparasiya proseslərinin fəal biotənzimləyiciləri kimi sitokinlərin aparıcı rolu sübut olunmuşdur [1, 5, 7, 8]. Sitokinlərin səviyyəsi iltihabın immun şərtlənməsinin kriteriyalarından biri kimi xidmət edə bilər. Gözlərin iltihabi xəstəlikləri zamanı patogenetik əlverişsiz reaksiyalar həm yerli, həm də sistem səviyyələrində inkişaf edirlər. Pasientlərin hamısının qan zərdabında İL-2, İL-6, İL-8, İL-18, ŞNA- $\alpha$ , İNF- $\alpha$  aşkar edilmişdir. İNF- $\gamma$  xəstələrin 88,0%-də (92% nümunədə) aşkar edilmişdir (cədvəl 1). İL-1b mühüm iltihaböbnü sitokinlərdən biridir, yalnız GM olan müayinə olunan pasiyentlərin 1/3-də kiçik miqdarda (kontrol qrup səviyyəsində) hasil edilmişdir ki, bunu da qismən onlarda birtərəfli uveitlərin (İL-1b hasilinin artması ikitərəfli proseslər zamanı nəzərə çarpır) üstünlük təşkil etməsi ilə izah etmək olar. İltihabəleyhinə İL-4 və İL-10 sitokinlər iltihaböbnü sitokinlərə nisbətən az aşkar edilmişdir.

**Cədvəl № 1.**

*GM olan pasiyentlərin qan zərdabında sitokinlərin miqdarı*

Sitokin	Sitokin aşkar edilib, (%)		Sitokin miqdarı, pq/ml, M $\pm$ SD (diapazon)	
	Xəstələrin sayı	Nümunələrin sayı	GM olan pasiyentlər	Kontrol
İL-1b	33,0	23,0	1,48 $\pm$ 1,4 (0,08–2,60)	1.7 (0-12)
İL-2	100,0	100,0	1,8 $\pm$ 0,81 (0,12–3,38)	0,4 (0-11)
İL-4	67,8	55,0	0,35 $\pm$ 0,22 (0,07–5,02)	0,3 (0-5)
İL-6	100,0	100,0	4,32 $\pm$ 4,6 (0,21–23,0)	2 (0-11)
İL-8	100,0	100,0	16,7 $\pm$ 26,0 (3,1–100,0)	2 (0-11)
İL-10	44,0	33,0	4,53 $\pm$ 6,6 (0,53–25,8)	5 (0-21)
İL-17	52,0	37,0	1,02 $\pm$ 0,67	
İL-18	100,0	100,0	314 $\pm$ 182 (46–980)	368 (105–642)
ŞNA- $\alpha$	100,0	100,0	5,3 $\pm$ 1,54 (1,2–6,95)	0,5 (0-7)
İNF- $\alpha$	100,0	100,0	15,8 $\pm$ 3,7 (10,2–18,6)	(0-6)
İNF- $\gamma$	87,8	94,0	6,41 $\pm$ 5,6 (1,3–18,2)	2 (0-11)

Ümumilikdə GM olan pasiyentlərin qanında kontrol qrupla müqayisədə iltihaböbnü və iltihabəleyhinə sitokinlərin səviyyəsinin: İL-2, İL-6, ŞNA- $\alpha$ , İNF- $\alpha$ , İNF- $\gamma$  və xemokin İL-8 mütədil yüksəlməsi meyli nəzərə çarpmışdır (cədvəl 1). Həm infeksiyon, həm də qeyri-infeksiyon uveitlərin kəskin dövründə İL-2, İNF- $\gamma$ , ŞNA- $\alpha$  hasilinin artmasını bir çox müəlliflər qeyd edirlər [1, 2, 5, 7].

Gözdaxili iltihabın, o cümlədən angiogenezin inkişaf etməsində İL-8-in sistemli və lokal sintezinə mühüm əhəmiyyət verilir. Müayinə etdiyimiz GM olan xəstələr qrupunda İL-8 həm gözün müxtəlif qişalarında damarların yenitörəmələrinin olması, həm də neoangiogenez əlamətləri olmayan xəstələrin qan zərdabında təyin edilmişdir. Müasir təsəvvürlərə görə, infeksiya və autoimmün xəstəliklərin patogenezinə mühüm rol oynayan İL-18-nin miqdarının yüksəlməsini biz aşkar etməmişik. Sitokinlərin miqdarında aşkar etdiyimiz dəyişikliklər əsasən I tip T-helperlərlə şərtlənmiş və makrofaqlarla fəallaşmış immün cavabın inkişafını əks etdirir. Çox güman ki, bu, onunla şərtlənmişdir ki, xəstələr əsas etibarilə xəstəliyin fəal dövründə müayinə edilmişlər.

İltihabəleyhinə İL-4 və İL-10 sitokinləri GM olan pasiyentlərdə iltihabəni sitokinlərə nisbətən az aşkar edilmişlər. İL-4 miqdarı kontrol qrupdakı göztəricilərdən yüksək olmamışdır və bu, ədəbiyyat məlumatları ilə üst-üstə düşür [1, 5]. Bir sıra tədqiqatçılar bizdən fərqli olaraq, uveitlər zamanı (lokalizasiya dəqiqləşməyib) İL-4 aşağı konsentrasiyaları fonunda İL-10 sistemli şəkildə hasilinin xeyli artmasını aşkar etmişlər [6,7]. İltihabəleyhinə sitokinlərin vaxtında adekvat hasilini bir çox virus infeksiyalarından, o cümlədən respirator infeksiyalardan tam sağalma zamanı mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Uveitləri olan pasiyentlərin sitokin profilindəki fərqlər bir çox səbəblərlə: xəstəliyin fəallaşması, ağırlıq dərəcəsi və davam etmə müddəti, aparılan terapiyanın xarakteri, müxtəlif istehsalı test-sistemlərin istifadə edilməsi ilə izah edilir. İltihabın lokalizasiyası da, görünür ki, az əhəmiyyət daşıyır.

Aparılan müayinələrin sayəsində müəyyən edilmişdir ki, ön uveitlərin ağır gedişi olan pasiyentlər qrupunda perikorneal inyeksiyanın itməsi orta hesabla  $5,21 \pm 0,74$ -cü gün, presipitatların tam itməsi –  $9,38 \pm 1,41$ -ci gün baş vermişdir, tərləmə və buynuz təbəqənin şişkinliyi  $8,14 \pm 1,04$ -cü gün, qüzhəli qişanın ödemi isə orta hesabla  $9,42 \pm 0,78$ -ci günü yox olmuşdur. Periferik uveitlər, xorioretinitlər zamanı şüşəyabənzər cisimdə ekssudasiya orta hesabla  $20,58 \pm 0,8$ -ci gün, göz dibinin ödem  $18,68 \pm 1,07$ -ci gün keçib getmişdir. Orta dərəcəli uveitlər zamanı inyeksiyanın yox olması orta hesabla  $3,92 \pm 0,45$ -ci günü, presipitatların sayının azalması və ya tam itməsi  $5,95 \pm 1,08$ -ci gün baş vermişdir, buynuz qişası orta hesabla  $6,07 \pm 0,53$ -ci günü şəffaf olmuşdur, qüzhəli qişanın ödemi orta hesabla  $6,46 \pm 0,72$ -ci günü yox olmuşdur. Yüngül gedişə malik uveiti olan pasiyentlər qrupunda perikorneal inyeksiyanın itməsi orta hesabla  $4,28 \pm 0,32$ -ci gün, presipitatların sayının azalması və ya tam itməsi -  $4,85 \pm 0,51$ -cü gün baş vermişdir,  $5,50 \pm 0,45$ -ci günü isə buynuz qişası şəffaf olmuş, tərləmə və buynuz qişanın şişkinliyi azalmış, qüzhəli qişanın şişkinliyi orta hesabla  $3,90 \pm 0,38$  günü yox olmuşdur.

Uveitlə xəstəliyin başlanğıc mərhələsində sitokinlərin göstəriciləri adətən norma həddində olmuşdur. Aparılan müalicənin fonunda əksər sitokinlərin dürüst azalması qeydə alınmışdır. İL-1 və İL-6 sitokinlərin əhəmiyyətli dərəcədə azalması GM-nin yüngül və orta formalarında, İL-8 sitokinlərin və TNF- $\alpha$  – azalması isə GM-nin orta və ağır formalarında müşahidə edilmişdir.

Beləliklə, aparılan müayinələrin məlumatları onu təsdiq edir ki, pasiyentlərdə GM-nin klinik gedişinə immunitetin müxtəlif həlqələrinin dəyişiklikləri təsir göstərir. Belə güman edirik ki, sitokinlərdən iltihab prosesinin markerləri qismində, həmçinin xəstəliyin gedişinin proqnozu məqsədilə istifadə edilə bilər. Qan zərdabında bütün sitokinlərin ən yüksək göstəriciləri uveitlərin daha ağır klinik gedişinə uyğun gəlir, onlar çox vaxt mikoz xarakterli xəstəliklər zamanı rast gəlinir ki, bu da uveitin inkişafında autoimmünlaşma prosesinin mühüm rol oynamasını təsdiq edir.

Aparılan müayinələr zamanı müəyyən edilmişdir ki, pasiyentlərin klinik müayinəsinin məlumatlarını gözün mikotik zədələnmələrinin diaqnostikasında həlledici hesab etmək lazımdır. Gözün mikotik zədələnmələrinin olmasından şübhələnməyə əsas

verən bu klinik meyarlar təyin edilmişdir: uzunsürən xronik, əsasən birtərəfli konyunktivitlər və göz yaşı yollarının iltihabi xəstəlikləri; əvvəllər antibiotiklərlə uzun müddət aparılan müalicənin səmərəsiz olması; kortikosteroidlərlə müalicənin fonunda xəstəliyin gedişinin ağırlaşması; yanaşı gedən xronik xəstəliklər (burun boşluğunun və burunətrafi boşluqların, allergik xəstəliklər, şəkərli diabet və s.); pasiyentin immun statusunun azalması fonunda xəstəliyin inkişaf etməsi; digər orqanların göbələk xəstəlikləri; üz-çənə nahiyəsinin travması fonunda xəstəliyin inkişaf etməsi.

#### ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.:Бином, 2003, 440 с.
- 2.Сергеев Ю. В., Шпигель Б. И., Сергеев А. Ю. Фармакотерапия микозов. М.:Медицина для всех, 2003, 200 с.
- 3.Mikosz C., Smith R., Kim M., et al. Fungal endophthalmitis associated with compounded products // Emerg Infect Dis., 2014, Vol. 20 (2), P. 248-256.
- 4.McMillan B., Miller G., Nguyen J. Rare case of exogenous *Candida dublieniensis* endophthalmitis: a case report and brief review of the literature // J Ophthalmic Inflamm Infect., 2014, Vol. 2 (4), p.11
- 5.Persin B., Mahmutov W., Boginskaya O., Panina M. Clinical case of fungal endophthalmitis in a patient with primary refractory during T-cell acute lymphoblastic leukemia // Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology, 2014, №2, p.85-86
- 6.Sakai T., Kohzaki K., Watanabe A., et al. Use of DNA microarray analysis in diagnosis of bacterial and fungal endophthalmitis // Clin Ophthalmol., 2012, Vol. 6, p.321-326.
- 7.Nayak N. Fungal infections of the eye — laboratory diagnosis and treatment // Nepal Med Coll J., 2008, Vol. 10 (1), p.48-63.
- 8.Sridhar J., Flynn H., Kuriyan A., et al. Endogenous fungal endophthalmitis: risk factors, clinical features, and treatment outcomes in mold and yeast infections // J Ophthalmic Inflamm Infect., 2013, Vol. 3 (1), p.60.

#### РЕЗЮМЕ

#### ХАРАКТЕР ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МИКОТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЛАЗ

Искендерли В.Б.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра офтальмологии

Проведенными исследованиями определены характер иммунологических нарушений и выполнен в процессе лечения анализ соответствующих изменений показателей до и после проводимого лечения лиц с микотическими заболеваниями глаз. При увеитах у пациентов на начальных стадиях заболевания показатели изученных цитокинов обычно находились в границах нормы. Во время проводимого лечения отмечалось достоверное уменьшение количества цитокинов. При этом отмечалось значительное снижение уровня цитокинов IL-1 и IL-6 при легких и средних формах микозов глаз, соответственно цитокинов IL-8 и TNF- $\alpha$  – при средних и тяжелых формах микозов глаз. Приведенные данные показали, что на тяжесть клинического течения микозов глаз у пациентов существенное влияние оказывают нарушения при этом различных звеньев иммунитета. Наиболее высокие уровни значений показателей цитокинов присущи более тяжелой степени клинического течения увеитов, и соответствуют заболеваниям микотического характера, что показывает на важное значение в развитие увеита процессов аутоиммунизации.

## SUMMARY

## THE CHARACTER OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH MYCOTIC EYE DISEASES

Iskenderli V.B.

Azerbaijan Medical University, Department of Ophthalmology

The studies have determined the nature of immunological disorders and performed in the course of treatment an analysis of the corresponding changes in indicators before and after the treatment of people with mycotic eye diseases. With uveitis in patients at the initial stages of the disease, the cytokine values studied were usually within the normal range. During the treatment, there was a significant decrease in the number of cytokines. There was a significant decrease in the level of cytokines IL-1 and IL-6 in the light and medium forms of mycosis eyes, respectively, cytokines IL-8 and TNF- $\alpha$  - with medium and severe forms of eye mycoses. These data showed that the severity of the clinical course of eye mycoses in patients is significantly affected by disturbances in this case of different parts of immunity. The highest levels of cytokine values are inherent in a more severe clinical course of uveitis, and correspond to diseases of the mycotic nature, which indicates the importance in the development of uveitis of autoimmunization processes.

Daxil olub: 4.10.2017.

**PERİNATAL ASFİKSİYA KEÇİRMİŞ YENİDOĞULANLARDA POLİORQAN ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN ERKƏN DİAQNOSTİKASI VƏ GEDİŞİNİN PROQNOZLAŞDIRILMASI****Hacıyeva A.S.***K.Fərəcova adına ET Pediatriya İnstitutu.*

Məlumdur ki, yenidoğulan uşaqlarda mərkəzi sinir sisteminin (MSS) hipoksik mənşəli zədələnmələrində perinatal asfiksiya polietoloji zəncirin ayrıca sərbəst bir həlqəsidir [1, 2]. Perinatal asfiksiya (PA) zamanı beynin ayrı-ayrı strukturlarının zədələnmələri müxtəlif xarakter daşıyır və asfiksiyanın ağırlıq dərəcəsindən, uşağın morfofunksional yetkinsizliyindən və risk faktorlarından asılıdır [3, 4].

Ağır PA keçirmiş yenidoğulanların vəziyyəti təkcə baş beynin zədələnmə dərəcəsindən deyil, digər orqan və sistemlərin bu prosesə ayrı-ayrılıqda və ya müştərək məruz qalmasından, zədələnmələrin intensivliyindən və vital funksiyaları yerinə yetirən orqanlarda funksiya çatışmazlığının müddətindən asılıdır [5, 6]. Qeyd etmək lazımdır ki, məhz bu kontingent körpələr arasında poliorqan çatışmazlığı nəticəsində perinatal ölüm yüksək səviyyədə qalmaqdadır; həmçinin bu uşaqlar arasında sonrakı yaş dövrlərində əlillik hallarının artması qeyd olunur [7, 8].

PA keçirmiş yenidoğulanlarda poliorqan zədələnmələri (POZ) zamanı klinik manifestasiyanın müxtəlifliyi ucbatından yaranan diaqnostik çətinlik və progressivləşmə nəticəsində yüksək letallıq bu aspektdə tədqiqatın aparılmasının vacibliyini şərtləndirir.

Sübut olunmuşdur ki, yenidoğulanların vəziyyətinin ağırlığını obyektiv və operativ qiymətləndirmək müalicənin səmərəliliyi baxımından çox əhəmiyyətlidir (9, 10). Lakin klinik təcrübədə bu günə kimi poliorqan çatışmazlığının inkişaf ehtimalını göstərən erkən diaqnostik və proqnostik alqoritm mövcud deyil. Ona görə də yenidoğulanlarda, xüsusilə

PA keçirmiş körpələrdə POZ-un diaqnostikası, proqnozu və intensiv terapiyasının öyrənilməsi müasir neonatologiyanın aktual məsələlərindəndir. POZ zamanı antihipoksik müdafiə mexanizmlərinin öyrənilməsi və onların klinik qiymətləndirilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

**Tədqiqatın məqsədi.** PA keçirmiş müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulanlarda poliorqan zədələnmələrinin erkən diaqnostik meyarlarının müəyyənləşdirilməsi, müalicənin təkmiləşdirilməsi və gedişinin proqnozlaşdırılması.

Tədqiqata PA keçirmiş, erkən neonatal dövrdə reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsinə daxil olmuş 224 yenidoğulan uşaq cəlb edilmişdir; Onların 128-i vaxtından əvvəl (29-37 hestasiya həftəsində), 96-ı vaxtında (38-41 hestasiya həftəsində) doğulmuşdur.

Yenidoğulan uşaqların vəziyyəti Apqar şkalası ilə qiymətləndirilmə zamanı 5-ci dərəcədə 67,4%-də ağır, 32,6%-də orta ağır kimi qiymətləndirilmişdir. Yenidoğulanların vəziyyətinin ağırlığı erkən neonatal dövrdə NEOMOD və SNAP-PE şkalası ilə müqayisəli şəkildə qiymətləndirilmişdir.

Yenidoğulanlarda POZ-un qiymətləndirilməsi NEOMOD şkalası ilə 7 sistem üzrə (mərkəzi sinir sistemi, hemostaz, tənəffüs, ürək-damar, və sidik-ifrazat sistemi, mədə-bağırsaq traktı və turşu- qələvi müvazinəti), SNAP –PE şkalası isə 32 klinik-biokimyəvi göstəricilərə əsasən aparılmışdır. Poliorqan zədələnmələrinin müəyyən edilməsi zamanı seçim meyarı-2 və daha çox sistemin disfunksiyası, istisna meyarı kimi isə xromosom anomaliyaları və letal nəticə götürürülmüşdür.

NEOMOD şkalası ilə qiymətləndirmədə 58 uşaq əsas qrupa, müqayisə qrupuna isə 40 uşaq aid edilmişdir. SNAP-PE şkalası ilə qiymətləndirmədə zamanı isə 94 uşaq əsas qrupa, 32 uşaq müqayisə qrupuna aid edilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, POZ-un perinatal risk faktorları arasında bətdaxili hipoksiya və perinatal asfiksiya mühüm yer tutur. Belə ki, əsas qrupa daxil olan yenidoğulanların 87,2%-də, müqayisə qrupunun 56,2%-də bətdaxili hipoksiya müəyyən olunmuşdur (11); PA əsas və müqayisə qruplarında müvafiq olaraq 93,6% və 50,5% uşaqlarda qeyd olunmuşdur ki, bu da qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərqin olmadığını göstərir.

Əsas qrup yenidoğulanların vəziyyətinin təhlili zamanı TPS, doğuşda asfiksiya, mekonial aspirasiya sindromu, sepsis, anadangəlmə ürək qüsuru kimi patoloji halların POZ-un inkişafında mühüm rol oynaması müəyyənləşdirilmişdir; bu uşaqların hamısında asfiksiya fonunda MSS-nin müxtəlif dərəcəli zədələnmələri aşkar edilmişdir (12).

POZ-un inkişafının hestasiya yaşından asılı olaraq təhlil olunması zamanı müəyyən edilmişdir ki, vaxtında doğulan uşaqlarda MSS-nin zədələnməsinin TPS ilə birlikdə rast gəlməsi 72,0%, vaxtından qabaq doğulanlarda - 98,7% təşkil edir.

Müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulanlarda POZ-un inkişafının ante- və intranatal faktorlar baxımından təhlil olunması zamanı hamiləliyin fəsadlı gedişini şərtləndirən müştərək patologiyalarla POZ arasında dürüst müsbət əlaqə ( $r>0,70$ ;  $p<0,01$ ) aşkar edilmişdir. Hamiləlik fəsadları arasında rastgəlmə tezliyi və dölün zədələnməsi baxımından ağır fetoplasentar çatışmazlıq ən aparıcı faktor olmuşdur. Həmçinin ağır gedişli hestozlar yenidoğulanlarda POZ-un inkişaf riskini artıran əsas mamalıq patologiyalarından olmuşdur.

Hamiləlik və doğuşun fəsadlı gedişi zamanı müştərək patologiyaların sayı ilə yenidoğulanlarda POZ-u şərtləndirən orqanların miqdarı arasında güclü korrelyasiya əlaqəsi ( $r>0,69$ ;  $p<0,01$ ) aşkar edilmişdir. Həmçinin sutkalıq diurez, oksigenasiya əmsalı və pH səviyyəsi ilə bu sindrom arasında dürüst müsbət korrelyasiya əlaqəsi ( $r>0,54$ ;  $0,51$ ;  $0,46$ ;  $p<0,01$  müvafiq olaraq) müəyyən edilmişdir.



Beləliklə, PA keçirmiş yenidoğulanlarda poliorqan çatışmazlığının inkişafını proqnozlaşdırmaq üçün perinatal risk faktorlarının təhlil edilməsi, onların bu sindromunun formalaşmasında rolunun müəyyənəşdirilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir (13).

Müəyinə olunan bütün yenidoğulan uşaqlarda MSS-nin hipoksik zədələnmələrinin aparıcı sindromları hestasiya yaşından asılı olaraq təhlil olunmuş və müəyyən edilmişdir ki, uşağın həyatının 5-7-ci günü əsas klinik sindrom süstlük sindromu və vegeto-visseral pozğunluqdur, onların rastgəlmə tezliyi daha çox dərin yarımçıq-doğulan- hestasiya yaşı 32 həftə və ondan az olan uşaqlarda (69,6%) qeyd edilmişdir, vaxtında doğulanlarda bu göstərici 25% təşkil etmişdir. Neonatal dövrün dinamika-sında nevroloji statusda müşahidə edilən stabilləşmə fonunda bu göstəricilərin rastgəlmə tezliyi azalsa da, həyatın 28-30-cu günü vaxtında doğulan uşaqlarda 3,5 dəfə çox olmuşdur (48,4%). Hestasiya yaşı 32 həftədən az olan ekstremal az çəkili uşaqlarda apnoye və koma halları, həmçinin qıcolma sidromu dürüst yüksək olmuşdur ( $p < 0,01$ ).

MSS-nin ağır dərəcəli zədələmələri zamanı 47% uşaqda klinik sindromların bir neçəsi birlikdə müştərək müşahidə edilmişdir; ən çox vegeto-visseral pozğunluqlar və süstlük sidromu, hipertenzion-hidrocefal və qıcolma sidromu eyni bir xəstədə müşahidə edilmişdir. MSS-nin ağır hipoksik-işemik zədələmələri aşkar edilən, 34 həftədən əvvəl doğulan uşaqlarda süstlük sindromu erkən neonatal dövrün sonuna kimi diaqnostik əhəmiyyət daşıyan klinik bir sindrom olaraq qalmışdır. Kəskin adaptasiya dövrünün sonu (5-7-ci gün) süstlük sindromu, koma və apnoye tutmalarının yüksək səviyyədə qalması bu qrup körpələrdə MSS-nin zədələmələrinin qabarıqlığını göstərir (14).

PA keçirmiş yenidoğulan uşaqlarda MSS-nin hipoksik-işemik zədələmələri zamanı qıcolma sindromu əsasən tonik, tonik- klonik və parsial qıcolmalar şəklində təzahür etmiş, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar üçün parsial qıcolma, vaxtında doğulanlar üçün isə tonik-klonik qıcolmalar daha xarakterik olmuşdur.

PA keçirmiş yenidoğulan uşaqlarda MSS-nin hipoksik-işemik zədələmələri zamanı vegeto-visseral pozğunluqların klinik manifestasiyası neonatal dövrdə müxtəlif cür olmuş, əksər hallarda dərinin mərmərvari rəngi ilə müşahidə olunmuş, həm erkən, həm də gec neonatal dövrdə bütün qrup uşaqlarda, daha çox 30-34 hestasiya həftəsində doğulan uşaqlarda qeyd edilmişdir (83,5%). Qusma, qaytarma və meteorizm neoatal dövrün diamikasında ( 5-7-ci gün, 28-30-cu gün) 54,6-60,0% hüdudunda vaxtından əvvəl doğulmuş (32 həftədən az ) uşaqlarda tərəddüd etmişdir.

Aparılan klinik müşahidələr PA keçirmiş yenidoğulanlarda MSS-nin hipoksik-işemik zədələmələrinin çoxsaylı kliik sindromlarla təzahür etdiyini, onların hestasiya yaşından və zədələnmənin ağırlıq dərəcəsiindən asılı olduğunu göstərmişdir. Lakin vaxtından əvvəl doğulmuş, baş beyinin ağır struktur zədələnməsi olan körpələrdə MSS-nin zədələmələrinin xarakterini, ağırlıq dərəcəsinə dəqiqləşdirmək, bu prosesin gedişini proqnozlaşdırmaq üçün yüksək həssaslığa malik immunkimyəvi meyarların müəyyən edilməsi zərurəti yaranır.

Aparılan immunkimyəvi tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, baş beyinin struktur dəyişiklikləri aşkar olunan körpələrdə bu dəyişikliklər olmayan körpələrlə müqayisədə BDNF-in konsentrasiyası dürüst fərqlənir, bu fərq həm neonatal dövrün dinamikasında, həm də nəzarət qrupu ilə müqayisədə aşkar edilmişdir.

Tədqiq olunan neyrospesifik zülalın konsentrasiyası həm də beyinin zədələmələrinin xarakterindən asılı olaraq dəyişmişdir; MSS-nin hipoksik-hemorragik zədələmələri zamanı ( İVQ, PVQ) antigenin konsentrasiyası neonatal dövrün dinamikasında dürüst azalmış ( $p < 0,01$ ), lakin BDNF-in səviyyəsi İVQ olan körpələrdə nəzarət qrupundan 2 dəfə çox olmuş, PVL olan yenidoğulanlarda bu neyrotrofik zülalın konsentrasiyası başlanğıc

göstəricilərlə müqayisədə dürüst yüksək olmuşdur ( $p < 0,01$ ). Qeyd etmək lazımdır ki, BDNF-i maksimal səviyyəsi kardiorespirator, hemodinamik və metabolik pozğunluqların qabarıq təzahür etdiyi günlərdə müşahidə edilmişdir. Ümumi klinik vəziyyətin və adaptasiya mexanizmlərinin stabilləşməsi fonunda BDNF-in dinamikada tədricən azalması qeyd edilmişdir.

Çox az və ekstrmal az çəki ilə doğulan, aşağı hestasiya yaşlı (32 həftədən az) morfofunktional yetişməmiş körpələrdə BDNF-in aşağı səviyyəsi, çox güman ki, neyronların əsas həyatı vacib funksiyasını qoruması-neyrotrofik təsir göstərməsi ilə əlaqədardır. Müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulanlarda BDNF-in fərqli konsentrasiyası sinir toxumasının zədələnmələrini daha obyektiv və adekvat qiymətləndirməyə imkan verir.

PA keçirmiş yenidoğulanlarda MSS-nin ilkin zədələnmələri fonunda inkişaf etmiş POZ zamanı beynin neyrotrofik faktoru (BDNF) ilə yanaşı damar endotelial böyümə faktorunun (VEGF) erkən diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti öyrənilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, hestasiya yaş 29-31 həftə arasında olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda VEGF-in konsentrasiyası nəzarət qrupundan əhəmiyyətli dərəcədə aşağı səviyyədə  $86,1 \pm 9,1$  mkq/l ( $p < 0,01$ ), hestasiya yaş 32-34 həftə arasında olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda  $119,14 \pm 11,4$  mkq/l, hestasiya yaş 35-37 həftə arasında olan vaxtından əvvəl doğulan ( III qrup) uşaqlarda  $232,0 \pm 14,8$  mkq/l, IV qrup ( hes.yaş 38-41) olan uşaqlarda  $242 \pm 12$  mkq/l səviyyəsində olmuşdur. Bu antigenin konsentrasiyası nəzarət qrupuna daxil olan yenidoğulanlarda  $118$ mkq/l-dən -  $395$ mkq/l arasında tərəddüd etmişdir.

Neonatal dövrün dinamikasında vaxtında doğulan uşaqlar istisna olmaqla bütün yenidoğulanlarda VEGF-in konsentrasiyası 2 dəfədən çox artmışdır ki, bu çox güman ki, orqanizmin hipoksik-işemik zədələnməyə qarşı cavab reaksiyasıdır. Belə ki, əsas qrupa aid olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda VEGF-in konsentrasiyası dinamikada artsa da, nəzarət qrupu səviyyəsinə çatmamışdır. Sonuncu vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda hipoksiyanın daha dərin zədələyici təsire malik olmasına və kompensator imkanların daha tez tükənməsinə dəlalət edir.

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda, xüsusilə çox az çəkili uşaqlarda erkən neonatal dövrdə (1-3gün) angiogenozun əsas aktivatoru olan VEGF-in konsentrasiyasının çox yüksəlməməsi, yəqin ki, bu uşaqlarda mikrosirkulyator pozğunluqların tədricən inkişaf etməsi ilə əlaqədardır. Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, neyrosonografiya struktur patologiya aşkar olunan uşaqlarda bu antigenin səviyyəsi dinamikada yüksəlir (21-ci gün 2 dəfə), lakin işemik-hemorragik dəyişikliklər aşkar olunan uşaqlarda isə VEGF-in səviyyəsi dinamikada tədricən azalır, 21-ci gün bu azalma  $2,1-2,8$  dəfəyə bərabər olur.

Müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulanlarda VEGF-in səviyyəsində baş verən dəyişikliklərin təhlilindən belə nəticə əldə etmək olar ki, struktur dəyişiksiz hipoksik zədələnmələr zamanı bu antigen az əhəmiyyət daşıyır; struktur dəyişikliklərin bərpa dövründə isə onun rolu yüksəlir. Ona görə də yenidoğulan körpələrdə həyatının ilk günlərində VEGF-in səviyyəsi proqnostik əhəmiyyət daşımır, lakin erkən neonatal dövrün sonu uşağın həyatının 5-7-ci günü onun səviyyəsinin enməsi yenidoğulanlarda posthipoksik struktur dəyişikliklərin formalaşmasını proqnozlaşdırmağa imkan verir.

Qeyd olunanlarla yanaşı, PA keçirmiş, ilkin olaraq MSS-nin hipoksik zədələnməsi fonunda POZ inkişaf etmiş yenidoğulanlarda neyrospesifik enolazanın (NSE) klinik əhəmiyyəti-erkən diaqnostik və proqnostik imkanları təhlil olunmuşdur.

Müəyyən edilmişdir ki, NSE-nin qan zərdabındakı konsentrasiyasının dinamikada dəyişilməsi bütün qruplarda eyni istiqamətli olmuş, doğulandan sonrakı 1-3-cü gün qeyd olunan yüksək səviyyə 5-7-ci gün bir qədər yüksəlmiş, 2-ci həftədən

başlayan azalma neonatal dövrün sonuna kimi (28-30 cu gün) davam etmişdir. Neonatal dövrün başlangic və son dövrlərində NSE-nin konsentrasiyası bütün qruplarda bir-birindən dürüst fərqlənmiş, ( $p < 0,01$ ) geniş diapazonda tərəddüd etməklə zədələnmənin xarakterindən asılı olaraq dəyişmişdir.

Neyrosonografiyada struktur patologiya aşkar olunan bütün körpələrlə müqayisədə NSE-nin konsentrasiyası 1-3-cü gün 2 dəfədən çox yüksək olmuş, bu fərq neonatal dövrün dinamikasında davam etmiş, hestasiya yaşı artdıqca daha qabarıq müşahidə olunmuşdur.

Struktur patologiya aşkar olunan yenidoğulanlar arasında ən yüksək səviyyə hestasiya yaşı 32 həftədən az olan yenidoğulanlarda (I qrup) qeyd edilmiş, uşağın həyatının 5-7-ci günü  $48,0 \pm 8,8$  ng/ml-ə bərabər olmuşdur.

Çox az çəki ilə doğulan (29-31 hestasiya həftəsi) uşaqlarda NSE-nin konsentrasiyasının yüksək səviyyədə olması və dinamikada davam etməsi yəqin ki, bir tərəfdən, baş beynin morfofunksional yetkinsizliyi ilə, digər tərəfdən bu qrup uşaqlarda MSS-nin ağır zədələnmələrinin formalaşması və mikroqliyanın aktiv proliferasiyası ilə əlaqədardır. Həmçinin, vaxtından əvvəl doğulmaya səbəb olan qeyri-qənaətbəxş antenatal faktorlar, xüsusilə perinatal asfiksiya fonunda aktiv formalaşmalı olan neyron və astrositlərin membranı zədələnir və nəticədə NSE-nin beyindən yüksək konsentrasiyada qana keçməsi baş keçir. Tədqiqat zamanı MSS-nin hipoksik zədələnmələrinin ağırlıq dərəcələri ilə NSE-nin konsentrasiyası arasında güclü mənfi korrelyasiya əlaqəsi müəyyən edilmişdir ( $r = -0,71$ ;  $p < 0,01$ ); bu əlaqə hestasiya yaşı 31 həftədən az olan uşaqlarda daha qabarıq olmuşdur ( $r = -0,79$ ;  $p < 0,01$ ). Sonuncu MSS-nin hipoksik-işemik zədələnmələrinin rastgəlmə tezliyinin hestasiya yaşından asılı olduğunu bir daha təsdiq etmişdir.

Qeyd olunanlar PA keçirmiş, ilkin olaraq MSS-nin hipoksik-işemik zədələnmələri fonunda POZ inkişaf etmiş yenidoğulanlarda NSE-nin diaqnostik və proqnostik əhəmiyyətini əks etdirir.

Tədqiqatlar həm vaxtında və həm də vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda POZ zamanı hemopoezdə baş verən dəyişikliklər araşdırılmışdır.

Müəyyən edilmişdir ki, POZ aşkar olunan bütün uşaqlarda hemopoezdə 3-cü günlə müqayisədə 28-ci gün bütün göstəricilərdə (limfosit və trombositlər istisna olmaqla) azalma baş verir.

Neonatal dövrün sonu vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda anemiya vaxtında doğulan uşaqlara nisbətən 2 dəfə çox müşahidə olunmuşdur. Həmçinin bu dövrdə 38% halda vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda monositopeniya müşahidə edilmişdir.

Qeyd olunanlarla yanaşı, POZ olan yenidoğulanlarda leykoformulanın inteqral əmasalları – NLƏ, NMƏ, LMƏ neonatal dövrün dinamikasında ciddi dəyişikliklərə məruz qalır. Daha qabarıq dəyişikliklər NMƏ səviyyəsində və LMƏ səviyyəsində xüsusilə vaxtından əvvəl doğulan (2-ci qrup uşaqlarda) müşahidə olunmuşdur. Bu əmsalların dinamikada dəyişilmələrinin təhlili göstərir ki, POZ aşkar olunan yenidoğulanlarda effektor hüceyrələrin funksiyasının ləngiməsi fonunda makrofaqal-mikrofaqal sistemin mürəkkəb immunoloji pozğunluqları ilkin zədələnmiş orqanın (orqanların) ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq təzahür edir.

Bu dəyişikliklərin vaxtında aşkar edilməsi ilə POZ-un gedişini müəyyənləşdirmək və inkişaf edə biləcək fəsadların qarşısını almaq olar.

Növbəti mərhələdə PA keçirmiş yenidoğulanlarda POZ zamanı orqanizmdə baş verən dəyişikliklərin xarakterini daha dəqiq qiymətləndirmək üçün geniş təsir spektrinə malik olan bioloji aktiv maddə - serotoninin konsentrasiyası neonatal dövrün dinamikasında təyin olunmuşdur.

Aparılmış müayinələr göstərmişdir ki, əsas qrup yenidoğulanlarda serotoninin konsentrasiyası neonatal dövrün dinamikasında nəzarət qrupu yenidoğulanlarla müqayisədə müxtəlif istiqamətli dəyişikliklərə məruz qalır; 5-7-ci gün serotoninin səviyyəsi əsas qrup yenidoğulanlarda nisbi aşağı, müqayisə qrupu yenidoğulanlarda isə yüksək olmuşdur ( $p < 0,01$ ).

Neonatal dövrün 24-28-ci günü əsas qrup yenidoğulanlarda serotoninin səviyyəsi 5-7-ci günlə müqayisədə 2 dəfə və daha çox artmasına baxmayaraq nəzarət qrupu göstəricilərinin səviyyəsinə çatmamış və ondan dürüst fərqlənmişdir ( $p < 0,01$ ).

Serotoninin konsentrasiyası həm əsas, həm də müqayisə qrupuna daxil olan yenidoğulanlarda nəzarət qrupundan xeyli aşağı, vaxtında doğulanlarda isə xeyli yüksək olmuşdur.

Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, həm vaxtında, həm də vaxtından əvvəl doğulanlarda serotoninin konsentrasiyası aparıcı klinik sindromlardan asılı olaraq təzahür edir; süstlük sindromu zamanı serotoninin konsentrasiyası hər 2 qrup yenidoğulanlarda 5-7-ci gün nəzarət qrupu ilə müqayisədə aşağı səviyyədə olmuş ( $p > 0,01$ ), 24-28-ci gün nəzarət qrupu yenidoğulanların səviyyəsinə çatmamış və ondan dürüst fərqlənmişdir ( $p < 0,01$ ).

Nevroloji simptomların xarakterindən asılı olaraq serotoninin səviyyəsində qeyd olunan müxtəlif istiqamətli dəyişikliklər - süstlük sindromu zamanı azalma, oyanıqlıq sindromu zamanı artma, bu neyromediatorun MSS-də oyanıqlığı tənzimləyici rolu ilə əlaqədardır.

Daha qabarıq dəyişikliyin vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda müşahidə olunması, bir tərəfdən, beynin morfofunkcional yetişməməzliyi, sinir sisteminin yuxarı şöbələrində mielinizasiya olmuş neyronların az olması ilə, digər tərəfdən, bu qrup uşaqlarda kompensasiya imkanlarının az olması ilə əlaqədardır.

Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda serotoninin səviyyəsi ilə NEOMOD şkalasının erkən neonatal dövrdəki maksimal qiyməti arasında dürüst korrelyasiya əlaqəsi müəyyən edilmişdir ( $p < 0,01$ ); erkən neonatal dövrdə uşağın vəziyyəti nə qədər ağırdırsa, serotoninin səviyyəsi neonatal dövrün dinamikasında o qədər aşağıdır. Serotoninin səviyyəsi həmçinin ağciyərlərin süni ventilyasiyasının müddəti ( $r = -0,61$ ;  $p < 0,01$ ), inotrop müalicə ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,01$ ), periferik qanda trombositlərin miqdarı ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,01$ ) ilə statistik dürüst korrelyasiya əlaqəsinə malikdir. Bütün qeyd olunanlar poliorqan zədələnmələrinin xarakterik əlamətləri kimi təzahür etmişdir; ona görə də bu geniş spektrli bioloji aktiv maddənin perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda poliorqan zədələnmələrin əlavə biokimyəvi meyarı kimi təyin edilməsi məqsədəuyğundur.

Tədqiqat zamanı PA keçirmiş, POZ aşkar olunan müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulanlarda LPO göstəriciləri (MDA, Katalaza, QPO) və AOF-in səviyyəsi neonatal dövrün dinamikasında öyrənilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda LPO və AOF-in səviyyəsi neonatal dövrün dinamikasında nəzarət qrupu yenidoğulanlarla müqayisədə müxtəlif istiqamətli dəyişikliklərə məruz qalır; 5-7-ci gün MDA, katalaza, QPO-nun səviyyəsi nəzarət və müqayisə qrupundan dürüst yüksək ( $p < 0,01$ ), AOF-in səviyyəsi isə nəzarət qrupundan dürüst aşağı ( $p < 0,01$ ) olmuşdur. Neonatal dövrün dinamikasında əsas qrup yenidoğulanlarda LPO göstəricilərinin səviyyəsində azalma, AOF-in səviyyəsində artma müşahidə edilsə də, bu göstəricilər nəzarət qrupundan dürüst fərqlənmişdir ( $p < 0,01$ ).

Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, LPO göstəriciləri və AOF səviyyəsi aparıcı klinik sindromlardan asılı olaraq dəyişir. Belə ki, süstlük sindromu zamanı MDA-nın konsentrasiyası həm vaxtında doğulanlarda, həm də vaxtından əvvəl doğulanlarda 5-7-ci gün nəzarət qrupundan dürüst yüksək səviyyədə olmuş ( $p < 0,01$ ), neonatal dövrün sonu normallaşmamış və dürüst yüksək səviyyədə qalmışdır ( $p < 0,01$ ); bu dəyişikliklər baş

beyində struktur patologiyası olan (intra-periventikulyar qansızma, PVL) yenidoğulanlarda daha qabarıq müşahidə edilmişdir.

Bütün müayinə olunan yenidoğulanlarda həyatın 5-7-ci günü AOF həm süstlük, həm də oyanıqlıq sindromu zamanı sağlamlarla müqayisədə aşağı səviyyədə olmuşdur, vaxtından əvvəl doğulanlarda xüsusilə süstlük sindromu zamanı bu göstərici neonatal dövrün sonuna kimi daha aşağı səviyyədə olmuşdur. Qeyd olunanlar bu qrup yenidoğulanlarda, bir tərəfdən, beynin morfofunksional yetişməməzliyi və baş beynin yuxarı şöbələrində mielinizasiya olmuş neyronların az olması ilə, digər tərəfdən, onlarda orqanizmin ümumi kompensasiya imkanlarının məhdud olması ilə əlaqədardır.

Tədqiqatın gedişində müayinə olunmuş yenidoğulanlarda NEOMOD şkalası ilə LPO göstəriciləri və AOF arasında mövcud olan korrelyasiya əlaqələri araşdırılmış və müəyyən edilmişdir ki, uşağın erkən neonatal dövrdə vəziyyəti nə qədər ağırdırsa, AOF-in səviyyəsi neonatal dövrün dinamikasında o qədər aşağı, MDA isə o qədər yuxarı olur. Neonatal dövrün 5-7-ci günü AOF ilə ağciyərin süni ventilyasiya müddəti ( $r=-0,59$ ;  $p<0,01$ ), MDA ilə orta AT səviyyəsi və inotrop müalicə ( $r=0,62$ ;  $p<0,01$ ,  $r=0,51$ ;  $p<0,01$  müvafiq olaraq) katalaza ilə oksigenoterapiya ( $r=0,64$ ;  $p<0,01$ ), QPO ilə tam enteral qidalanmaya keçmə vaxtı ( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ ) arasında statistik dürüst korrelyasiya əlaqələri müəyyən edilmişdir. Qeyd olunanları ağır perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda polioqran zədələnmələrin xarakter klinik-parametrik meyarları hesab etmək olar.

PA keçirmiş, POZ olan müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulanlarda osteogenez markerlərinin (PTH,KT,OK,QF) konsentrasiyası neonatal dövrün dinamikasında tədqiq edilmiş və onun klinik əhəmiyyəti təyin edilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, POZ olan yenidoğulanlarda osteogenez markerlərinin səviyyəsi neonatal dövrün dinamikasında nəzarət qrupu yenidoğulanlarla müqayisədə müxtəlif istiqamətli dəyişikliklərə məruz qalır; əsas qrup yenidoğulanlarda PTH və QF-nin səviyyəsi yüksəlir, KT və OK-nin səviyyəsi isə aşağı enir. Göstərilən biomarkerlərin səviyyələri NEOMOD şkalası ilə qiymətləndirmənin nəticələrindən asılı olaraq uşağın vəziyyətinin ağırlığına görə təzahür edir; ən yüksək səviyyə uşağın həyatının 5-7-ci günü qeyd edilir, PTH nəzarət qrupundan 4 dəfə, QF- isə 2 dəfə yüksək olmuşdur. Digər göstəricilərin (KT, OK) səviyyəsi erkən neonatal dövrün sonu ( 5-7-ci gün) nəzarət qrupundan aşağı olmuşdur; daha qabarıq dəyişiklik KT-nin səviyyəsində qeyd edilmişdir ( $p<0,01$ ). OK-nin miqdarının vaxtında doğulanlarda yüksək, vaxtından əvvəl doğulanlarda, xüsusilə 32 hestasiya həftəsindən kiçik yaşlı uşaqlarda aşağı olması bu osteogen faktorların əmələ gəlməsini ləngidən çoxsaylı bətdaxili səbəblərlə, başqa sözlə, morfofunksional yetkinsizliklə əlaqədardır.

Osteogenez markerlərinin dinamik izlənməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, bu biomarkerlərin konsentrasiyaları normallaşmır; əsas qrup yenidoğulanlarda bütün göstəricilər nəzarət qrupundan dürüst ( $p<0,01$ ) fərqlənir ki, bu da POZ olan yenidoğulanlarda osteogenez prosesinin ciddi dəyişikliklərə məruz qalmasını göstərir və onların sümük sistemində müxtəlif patoloji proseslərin inkişafına zəmin yaratdığını təsdiq edir. Bud-çanaq oynaqının displaziyası olan uşaqlarda QF və KT dürüst yuxarı olması, raxitin erkən manifestasiyası zamanı PTH, KT, OK, QF dürüst aşağı olması xarakterikdir ( $p<0,01$ ). Qeyd olunanlar vaxtından əvvəl doğulanlarda daha qabarıq nəzərə çarpmışdır. Bu dəyişikliklərin erkən neonatal dövrdə qiymətləndirilməsi osteogenez prosesinin gec neonatal və daha sonra formalaşması üçün əhəmiyyətli məlumatlar verir.

Tədqiqatın növbəti mərhələsi perinatal asfiksiya keçirmiş, POZ aşkar olunan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda osteopeniyanın erkən diaqnostikası və inkişafının risk faktorlarını müəyyən etməkdən və sümük toxumasının remodelləşməsini qiymətləndirməkdən ibarətdir.

Müayinə olunan vaxtından əvvəl doğulanlarda osteopeniyanın diaqnostik markerləri neonatal dövrün dinamikasında tədqiq olunmuşdur.

Müəyyən edilmişdir ki, əsas qrup yenid doğulanlarda Ca ümumi səviyyəsi nəzarət qrupundan əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmiş, onun neonatal dövrün sonu ən aşağı səviyyəsi ( $1,76 \pm 0,06$ ) əsas qrupa daxil olan morfofunksional yetişməmiş uşaqlarda müşahidə edilmişdir. Qeyd olunan hipokalsemiya hipofosfatemiya ilə müşayiət olunmuşdur. Çox güman ki, hestasiya yaşı 32 həftədən az olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda böyrəklərin filtrasiya və reabsorbsiya funksiyasının çox aşağı olması, uşaqların vəziyyətlərinin ağırlığı ilə əlaqədar olaraq lazımı qida maddələri ilə təmin olunmaması, bağırsaqların sorulma prosesinin aşağı olması bu mübadilənin tənzim olunmasının çətinləşməsi ilə əlaqədardır.

Sümük toxumasının formalaşmasında əsas rol oynayan mikroelementlərin (Ca,P) neonatal dövrün sonuna kimi aşağı olması PTH səviyyəsindən asılı olmuşdur. PTH bir tərəfdən, qanda Ca və P səviyyəsini yüksəldərək sümük toxumasının reabsorbsiyasına səbəb olması, digər tərəfdən isə osteoblastların sintezində iştirak edən osteokalsinin səviyyəsini azaltması ilə əlaqədardır.

OK-nin səviyyəsinin vaxtından əvvəl doğulanlarda, xüsusilə 32 hestasiya yaşından kiçik uşaqlarda aşağı olması yəqin ki, osteogen faktorların əmələ gəlməsini ləngidən çoxsaylı bətdaxili səbəblərlə, həmçinin morfofunksional yetkinsizliklə əlaqədardır.

OK-nin konsentrasiyasının qan zərdabında  $42 \text{ ng/ml}$ -dən az olması proqnostik qeyri-qənaətbəxş olub uşağın sonrakı inkişafı, onun sümük sisteminin formalaşması haqqında məlumat verir.

Müəyyən edilmişdir ki, OK-nin konsentrasiyası aşağı olan uşaqlarda kiçik əmgəyin və sagital tikişin açıq qalması, böyük əmgəyin kənarlarının yumşaq olması daha çox rast gəlinir.

Həmçinin PTH-in konsentrasiyası ilə başın dairəsi ( $r = -0,65$ ;  $P < 0,01$ ), döşün dairəsi ( $r = -0,62$ ;  $p < 0,05$ ) arasında əks əlaqə mövcuddur. Eyni zamanda QF-nin qan zərdabında konsentrasiyası ilə doğularkən uşağın boyu arasında əks korrelyasiya əlaqəsi müəyyən edilmişdir ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,05$ ) ki, bu vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda osteogenez prosesinin intensivliyinin artdığını göstərir. Sonuncu öz növbəsində PTH-in sümük remodelləşməsinə müxtəlif istiqamətli təsir göstərməsi ilə əlaqədardır.

Katamnestik müşahidələr nəticəsində əsasən osteopeniyanın inkişafına zəmin yaradan aşağıdakı risk faktorları müəyyən olunmuşdur :

- doğularkən uşağın çəkisinin  $1500 \text{ q}$ -dan az olması;
- 2 həftə və çox parenteral qidalanmada saxlanılması;
- hipofosfotemiya, hipokalsemiyanın neonatal dövrün sonuna kimi saxlanılması;
- OK konsentrasiyasının neonatal dövrdə aşağı səviyyədə qalması;
- QF neonatal dövrün sonuna kimi yüksək səviyyədə qalması.

Klinik müşahidələr göstərmişdir ki, sümük toxumasının rezorbsiyasının yüksəlməsi və onun remodelləşməsinin zəifləməsi göstərilən risk faktorlarına malik vaxtından əvvəl doğulan uşaqların morfofunksional yetişməməzlik fonunda inkişaf edir; bağırsaqlardan sorulma prosesinin aşağı səviyyədə olması, böyrəklərin reabsorbsiya və filtrasiya funksiyasının aşağı olması nəticəsində osteopeniya formalaşır.

Tədqiqatda qeyd olunanlarla yanaşı perinatal asfiksiya keçirmiş, POZ aşkar olunan müxtəlif hestasiya yaşlı yenid doğulanlarda nekrotik enterekolitin inkişafının erkən diaqnostik fekal meyarını müəyyənləşdirmək üçün nəcisdə  $\beta$ -defensin-2-nin səviyyəsi neonatal dövrün dinamikasında öyrənilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, əsas qrupa daxil olan həm vaxtında və həm də vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda HBD-2-nin konsentrasiyası neonatal dövrün dinamikasında [1, 7, 15, 30-cu gün] nəzarət qrupun göstəricilərindən dürüst yüksək olur, daha qabarıq fərq 3-cü

gün qeyd edilir. MSS-nin struktur zədələnməsi fonunda inkişaf etmiş intestinal distres sindromu olan yenidoğulanlarda HBD-2-nin konsentrasiyası daha yüksək- nəzarət qrupundan 3 dəfə çox olmuşdur .

Aparılan diskret- dinamik analiz nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, HBD-2-nin konsentrasiyası vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda 3-cü gün 246,2-257,5nq/q, 7-ci gün- 173,7-206,9nq/q, 15-ci gün 161,5-188,9nq/q, 30-cu gün 155,2-167,4nq/q arasında; vaxtında doğulanlarda 3-cü gün 246,2-268,5nq/q, 7-ci gün- 166,9-255nq/q, 15-ci gün 161,5-266,6nq/q, 30-cu gün 155,2-268nq/q arasında tərəddüd edərkən NEK-in inkişaf riski böyükdür.

Klinik immunfermentativ müayinə nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, vaxtında doğulanlarda HBD-2-nin 3-cü gün 257,5 nq/q, 7-ci gün 206,9 nq/q, 15-ci gün 188,9 nq/q, 30-cu gün 167,4 nq/q-dan çox olması [ normadan müvafiq olaraq 3-5 dəfə çox]; vaxtında doğulanlarda 3-cü gün 268 nq/q-dan, 7-ci gün-255 nq/q-dan, 15-ci gün 226 nq/q-dan, 30-cu gün 208 ng-dan çox olmasına əsasən [ normadan müvafiq olaraq 5-7 dəfə çox] NEK-in diaqnozunu qoymaq olar.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində PA keçirmiş, südəmər yaşlı ( 1 yaşa qədər) uşaqlarda prospektiv olaraq bağırsağ mikroflorasının formalaşması və həzm traktı disfunksiyaları qiymətləndirilmişdir.

Klinik müşahidələr göstərmişdir ki, əsas qrupa daxil olan uşaqlarda 66,6% halda laktoral təyin olunmamışdan əvvəl bağırsağ sancıları, metiorizm və nəcisdə dəyişikliklərlə təzahür edən qastrointestinal sindrom qeyd olunur. Müqayisə qrupunda bu sindrom 52,3% halda nəzərə çarpmışdır. Nəcisin makroskopik olaraq Bristol şkalasına görə qiymətləndirilməsi zamanı 73,8% halda patoloji forma qeyd olunmuşdur; 6-cı tip sıyıgabənzər nəcis üstünlük təşkil edərək 52,3% halda qeyd edilmişdir; nadir halda 5-ci ( yumşaq, kiçik qabarcıqlı, bərabər kənarlı) və 4-cü ( ilanşəkilli hamar və yumşaq) tip nəcis ( 26,1% və 19% müvafiq olaraq) qeyd edilmişdir.

Bağırsağ mikrobiosenozunun tədqiqi müqayisəli aspektdə keysəriyyə kəsiyi ilə (əsas qrup) və təbii yolla (müqayisə qrupu) doğulan uşaqlar arasında aparılmış, alınan nəticələr laktoral təyindən əvvəl, 30 və 60 gün sonra təhlil edilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, laktoral təyindən əvvəl əsas qrupa daxil olan uşaqlarda lakto- və bifidobakteriyaların defisiti müqayisə qrupu uşaqlarda nisbətən daha qabarıq müşahidə edilir(  $p < 0,05$ ).

Bununla yanaşı enterobakteriyaların, stafilokok aureus və kandidaların rastgəlmə tezliyi müqayisə qrupunda dürüst yüksək olmuşdur ( $p < 0,05$ ). E.Coli defisiti əsas və müqayisə qrupu uşaqlarda müalicədən əvvəl eyni miqdarda olmuş, lakin hemolizedici bağırsağ çöpləri əsas qrup uşaqlarda yüksək səviyyədə qeyd edilmişdir ( 38%). ŞPM və proteus əsas və müqayisə qrup uşaqlarda bir-birindən dürüst fərqlənməmişdir ( $P > 0,05$ ).

Laktoral təyindən sonra laktozaneqativ bağırsağ çöpləri təbii yolla doğulan uşaqlarda qeyd edilməmiş, hemolizedici bağırsağ çöplərinin miqdarında dinamikada 3 dəfədən çox azalma qeyd olunmuş, proteus və SPM müəyyən edilməmişdir.

Beləliklə, laktoralın 1 yaşa qədər uşaqlarda preventiv terapiyaya daxil edilməsi bir sıra pozitiv hallarla nəticələnmişdir; yoğun bağırsağın ekosistemində pozitiv dəyişikliklər baş vermiş, uşağın psixomotor və somatik statusu normallaşmışdır.

Tədqiqatda həmçinin perinatal asfiksiya keçirmiş uşaqların katamnezdə psixomotor inkişafı qiymətləndirilmişdir. Bunun üçün vaxtından əvvəl doğulan 180 körpə 1 yaşında Denver testi ilə qiymətləndirilmiş və klinik laborator müayinəyə cəlb olunmuşdur.

MSS-nin hipoksik-işemik zədələnmələrinin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq müayinə olunmuş körpələr 3 qrupa bölünmüşdür: 1-ci qrupa MSS-nin yüngül dərəcəli hipoksik-işemik zədələnməsi olan 40 uşaq, 2-ci qrupa orta ağır dərəcəli zədələnmə olan 67

uşaq, 3-cü qrupa MSS-nin ağır dərəcəli hipoksik-işemik zədələnməsi olan 73 uşaq cəlb edilmişdir.

MSS-nin hipoksik-işemik zədələnmələrinin xarakterindən asılı olaraq bütün müayinə olunanlar neyrosonografiyanın nəticələrinə əsasən 2 yarımqrupa bölünmüşdür: A- yarımqrupuna baş beyində struktur patologiyası olmayan, B- yarımqrupuna isə -struktur patologiya aşkar olunan uşaqlar aid edilmişdir.

Katamnezdə müayinə uşaq doğularkən bədən kütləsindən asılı olaraq aparılmışdır: doğularkən bədən kütləsi 1500 q-dan az olan uşaqlar ayda 1 dəfə, bədən kütləsi 1500-2000q arası olan uşaqlar 2 ayda bir dəfə, bədən kütləsi 2000q-dan çox olan uşaqlar isə 3 ayda 1 dəfə dinamik müşahidəyə cəlb olunmuşdur. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda psixomotor inkişafın Denver II şkalası ilə qiymətləndirilməsi zamanı ayrı-ayrı istiqamətlərdə - istər motor funksiyada, istərsə də nitqin inkişafı və sosial adaptasiyada geri qalma müşahidə edilmişdir. Yüngül dərəcə zədələnmə zamanı A yarımqrup uşaqlarda nitqin inkişafı və sosial adaptasiyada ləngimə qeyd olmasa da, motor funksiyada ləngimə 16,6-20% halda müşahidə olunmuşdur. B-yarımqrup körpələrdə isə motor funksiyada ləngimə 20-30% hüdudunda tərəddüd etmiş və eyni səviyyədə (20-30%) nitqin inkişafında ləngimə və sosial adaptasiyada geri qalma ilə müşahidə olunmuşdur.

Müəyyən edilmişdir ki, psixomotor inkişafın ləngiməsi olan körpələrdə normal inkişaf edən körpələrlə müqayisədə neonatal dövrdə  $\beta$ -defensinin səviyyəsində dürüst dəyişiklik baş verir. Bu dəyişiklik istər doğularkən bədən kütləsi 1500 q-dan az olan uşaqlarda, istərsə də bədən kütləsi 1500-2000 q arasında olan uşaqlarda neonatal dövrün dinamikasında dürüst yüksək səviyyədə olmuşdur; daha qabarıq dəyişikliklər (normal inkişaf edən uşaqlarla müqayisədə 2 dəfə çox) I qrupda 30-cu gün, II qrupda 15-ci və 30-cu gün müşahidə ( $p < 0,01$ ) edilmişdir.

Beləliklə, müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulanlarda neyrospesifik zülalların və  $\beta$ -defensinin səviyyəsində baş verən bu dəyişikliklərin kliniki əhəmiyyətini dinamikada uşağın psixomotor inkişafında təzahür edən kompleks əlamətlər göstərmiş və retrospektiv-prospektiv olaraq proqnostik dəyərə malik olmasını təsdiq etmişdir.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində PA keçirmiş müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulan uşaqlarda POZ –un gedişini proqnozlaşdırmaq üçün klinik- biokimyəvi – immunkimyəvi göstəricilər müqayisəli təhlil edilmiş və proqnostik model hazırlanmışdır.

Katamnezdə Denver şkalasına uyğun olaraq uşaqların 44.9 % - i normal, 40.8%-i inkişaf ləngiməsi, 14.3%-i inkişafdan qalma kimi qiymətləndirilmişdir. Alınan nəticələr neonatal dövrdə aparılmış ilkin biokimyəvi- immunkimyəvi göstəricilərlə tutuşdurulmuşdur; bu göstəricilər arasında fərqi aşkar etmək üçün Kraskel- Uolsi meyarından istifadə olunmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, müxtəlif inkişaf səviyyələrində olan yenidoğulanlarda öyrənilmiş biokimyəvi-immunkimyəvi göstəricilərdən 7 göstəricinin ilkin səviyyəsi arasında statistik dürüst fərq müşahidə olunur. Bu göstəricilərdən PTH ( $x^2=14.7$ ;  $p=0.001$ ), BDNF ( $x^2=11.56$ ;  $p=0.001$ ), QF ( $x^2=11.14$ ;  $p=0.001$ ) və QPO ( $x^2=6.51$ ;  $p=0.011$ ) daha qabarıq fərqlənmişdir.

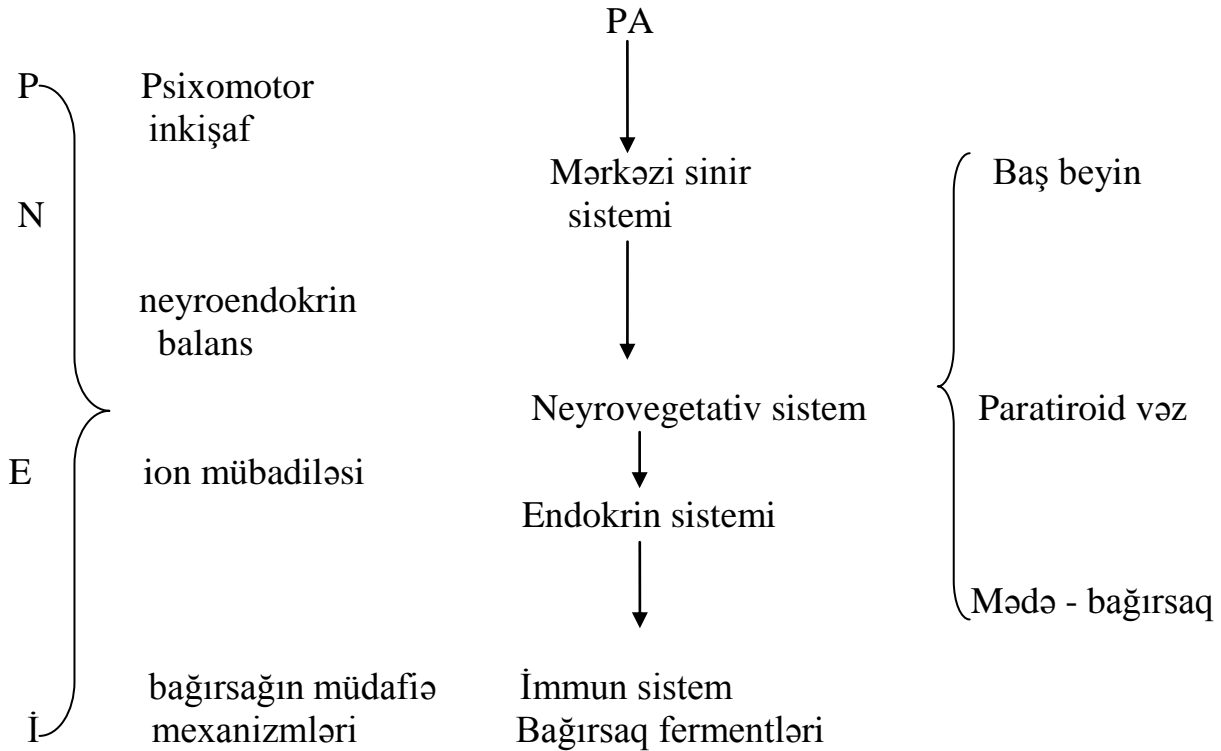
Növbəti mərhələdə statistik dürüst fərqlənən göstəricilərin son nəticəyə təsirini qiymətləndirmək məqsədi ilə ROC analizi aparılmışdır. ROC analizi nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, öyrənilən göstəricilər arasında ən yüksək həssaslıq və eyni zamanda spesifikliyə PTH ( $S=0.821 \pm 0.065$ ; 95 % Dİ: 0.0694- 0.947), BDNF ( $S=0.785 \pm 0.065$ ; 95 % Dİ: 0.657- 0.912) və QF ( $S=0.779 \pm 0.066$ ; 95 % Dİ: 0.649-0.910) malikdir. Həmçinin göstəricilər arasında mövcud olan əlaqələri qiymətləndirmək üçün SPSS-20 statistik paketin köməyi ilə korrelyasiya analizi aparılmış, bu zaman PTH ilə BDNF ( $r=0.365$ ;  $p < 0.05$ ), serotonin ilə  $\beta$  – defensin ( $r=0.391$ ;  $p < 0.05$ ), NSE ( $r=0.683$ ;  $p < 0.01$ ) və QPO ( $r=0.662$ ;  $p < 0.001$ ) arasında,  $\beta$ - defensinlə NSE ( $r=0.474$ ;  $p < 0.01$ ), QPO ( $r=0.579$ ;  $p < 0.01$ ) və QF



( $r=0.459$  ;  $p<0.01$  ) arasında, NSE ilə QPO ( $r=0.705$ ;  $p <0.001$ ) arasında yüksək dürust əlaqə aşkarlanmışdır.

Alınan nəticələrə əsasən PA keçirmiş vaxtından əvvəl və vaxtında doğulmuş uşaqlar üçün çoxölçülü proqnostik nomogramma tərtib edilmişdir. Belə ki, PA keçirmiş vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda NSE – nin 90 mkg / ml -dan, serotoninin 300 nq /ml- dən,  $\beta$  – defensinin 135 nq /q –dan, QF –nin 340 U /İ –dən, BDNF –in 13 nq / ml- dən, PTH –in 400pq / ml-dən çox olması zamanı olıorqan zədələnmələrinin inkişaf ehtimalı yüksəkdir.

### *Poliorqan zədələnmələrinin inkişaf mexanizmləri*



Aparılmış biometrik təhlillərin nəticələrinə əsasən PA keçirmiş yenidoğulanlarda homeostazı nəzarətdə saxlayan sistemlərdə müşahidə edilən funksional çatışmazlıqlar zamanı POZ-un inkişaf mexanizmləri müəyyənləşdirilmiş və nəticələr sxematik olaraq aşağıda göstərilmişdir.

Şəkildən görüldüyü kimi, PA keçirmiş yenidoğulanlarda ilkin olaraq MSS-nin zədələnməsi fonunda inkişaf etmiş POZ sindromunun katamnezdə psixomotor inkişafın ləngiməsi (Denver testi), neuroendokrin balansın və ion mübadiləsinin pozulması və bağırsaqların müdafiə mexanizmlərində baş verən dəyişilmə müşahidə olunur. Aparılan müalicə-profilaktika tədbirləri zamanı bu həlqələrin korreksiyası vacibdir.

Bütün qeyd olunanlarla yanaşı MSS-nin ilkin zədələnməsi fonunda POZ aşkar olunan yenidoğulanlarda neyrometabolik terapiyanın (NMT)-meksifinin səmərəliliyi əsaslandırılmışdır.

NMT-nin səmərəliliyinin klinik meyarlarına vital funksiyaların bərpa müddəti, neonatal qıcolmaların müddəti və təzahür dərəcəsi, həmçinin stasionarda xəstələrin qalma müddəti aid edilmişdir. Nevroloji statusun qiymətləndirilməsində müfəssəl meyarlardan istifadə olunmuş, “tam yaxşılaşma”, “yaxşılaşma”, bir qədər yaxşılaşma”, “dinamikasız” və “pisləşmə” vəziyyətləri qeyd edilmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, əsas qrup yenidoğulanlarda nevroloji statusda dinamikada hərəkət aktivlik, şərtsiz reflekslər, əzələ tonusunda “tam yaxşılaşma” və “yaxşılaşma”

müvafiq olaraq 66,6% və 20% halda qeyd olunmuşdur. Həmçinin, müşahidə olunan yenidöğulan uşaqlarda NMT fonunda NSE-nin səviyyəsi neonatal dövrün sonu (28-30-cu günü) başlanğıc səviyyə ilə müqayisədə 2,5 dəfə artmışdır. Belə nəticə çox güman ki, NMT-nin sinir toxumasının ayrı-ayrı struktur komponentlərində olan dəyişiklikləri və hematoensefalik baryerin funksiyasını normallaşdırması ilə əlaqədardır. Bununla yanaşı, həyatın ilk günlərindən NMT alan uşaqlarda PVL-in inkişafı heç bir halda müəyyən edilməmişdir.

Beləliklə, PA keçirmiş ilkin olaraq MSS-nin hipoksik-işemik zədələnməsi fonunda POZ aşkar olunan müxtəlif hestasiya yaşlı yenidöğulanlarda NMT istifadə olunması klinik-neyrosonografik və immunkumyəvi yaxşılaşma ilə müşahidə olunur.

#### ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Amritanshu K, Smiris S, Kumor V et al. Klinikal profile and short-term outcome of hypoxic-ischemic encephalopathy among birth asphyxiated babies in Kathior Medical Hospital J. Clin. Neonatal, 2014; 3(4) 195-9.
2. Гаджиева А.С., Гасанов А.Ш. Ранняя диагностика остеопении у новорожденных перенесших перинатальную асфиксию. Современная педиатрия. Киев, 2014, 5(61), Ст. 35-39.
3. Ferriero D.M. Neonatal Brain Injury. New England Journal of Medicine 2004; 351: 1985-1995.
4. Aslam N.M., Saleem S., Afrae R., Iqbal U., Salem M.S. Risk factory of birth asphyxia. Italian J. Pediatrics. 2014; 40: 94.
5. Adebami O.J. Maternal and fetal determinants of mortality in babies with birth asphyxia osagbo Southwestern Nigeria, Gio Ady RES Med. Sci. 2015; 4(6) 270-6.
6. Буштырев В.А., Дворянинова Л.В., Лаура Н.Б. и др. Последствия перинатального поражения ЦНС у детей, рожденных с экстремально низкой массой тела. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.- 2008.- Т.7.- №4.- С. 44-45
7. Amritanshu K, Smiris S, Kumor V, Pathak A, Banerjee Dr. Klinikal profile and short-term outcome of hypoxic-ischemic encephalopathy among birth asphyxiated babies in Kathior Medical Hospital J. Clin. Neonatal, 2014; 3(4) 195-9.
8. Hacıyeva A.S. Yenidöğulanlarda MSS-nin hipoksik-işemik zədələnmələri zamanı neyrospezifik enolazanın klinik əhəmiyyəti. // Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya jurnalı. 2016, №1. Səh. 16-23.
9. Гаджиева А.С., Панахова Н.Ф., Гусейнова С.А. Патогенетические механизмы поражения кишечного барьера у недоношенных новорожденных с перинатальной энцефалопатией. // Журнал Педиатрия им. Сперанского. 2017/Том 96/ №5 стр. 234-236
10. Гаджиева А.С., Гасанов С.Ш. Эффективность нейрометаболической терапии при перинатальном гипоксическом поражении центральной нервной системы у новорожденных. Вестник проблем биологии и медицины. Выпуск 2014, 4, том 3., Ст.100-105.
11. Hacıyev A.S., Panakhova N.F., Huseynova S.A., Hasanov S.S., Hacıyeva N.N. The relationship between intestinal protective markers and serum endothelin-1 concentrations in low birth weight infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. 2017.Vol.8.(7): 2832-2838.
12. Гаджиева А.С., Гасанов С.Ш., Аллахвердиев М.Г., Ханларова.Н.А. Содержание нейроспецифических белков как критерий повреждения головного мозга при перинатальной гипоксии и гипербилирубинемии у новорожденных. Неврологический Вестник вып 2, Казан 2011. Səh. 9-12.
13. Hacıyeva A.S. Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidöğulanlarda poliorqan zədələnmələri zamanı serotoninin klinik əhəmiyyəti. Sağlamlıq jurnalı, 2011, №2. Səh. 107-111.
14. Гаджиева А.С. Динамика β-дефенсина у недоношенных детей перенесших перинатальную асфиксию. Бишкек, Кыргызстан. Здоровье матери и ребенка, 2013, том.5, №1, Səh.95-98.

Daxil olub: 23.10.2017.

## **BÖYRƏK TRAVMALARI ZAMANI ULTRASƏS MÜAYİNƏ DİAQNOSTİKASININ NƏTİCƏLƏRİ**

**Qasimov N.A., Qasimzadə G.Ş.**

**Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı.**

Böyrək travmaları sidik-cinsiyyət orqanları travması arasında aparıcı yerlərdən birini tutur və qarın boşluğunun küt və ya nüfuzediciləşən travması olan xəstələrin təqribən 5-

10%-də xəstədə müşahidə edilir. Bu travmalar həyat üçün təhlükəli olarsa da əksər hallarda yalnız konservativ müalicə tələb olunur [1, 2, 3].

Böyrək travmaları zamanı kişi və qadın nisbəti 3:1-ə kimidir [4, 5].

Böyrək travmaları adətən 3 qrupa ayrılır: yaralar, əziklər və damarların zədələnməsi. Bir qayda olaraq küt travma avtonəqliyyat qəzaları, hündürlükdən yıxılma, təmas tipli idman növləri və yıxılmalar nəticəsində baş verir. Yol-nəqliyyat qəzaları böyrəyin küt travmaları səbəblərinin yarısından çoxunu təşkil edir [1, 3]. Son 20 ildə nəşr etdirilən göstəricilərə əsasən yıxılma zamanı böyrək travmalarının tezliyi 16,0% təşkil edir [1, 3]. Böyrək damarlarının parçalanması və zədələnməsi, müxtəlif göstəricilərə əsasən bütün küt böyrək travmalarının 10-15%-ni təşkil edir [1, 3, 4].

Çoxsaylı böyrək travması yüksək indeksli klinik məlumatın əldə edilməsi, sürətli diaqnostika və müalicə tələb edir [1, 3]. Böyrək zədələnməsinin müalicə metodu və taktikasının seçimi vaxtında və düzgün aparılan diaqnostikadan daha çox asılıdır [2, 6]. Son onillik ərzində müasir diaqnostika metodları, təkmilləşdirilmiş konservativ və cərrahi müalicə metodları meydana gəlmişdir. Böyrək zədələnmələrinin diaqnostikası iki mərhələdən ibarətdir: böyrək zədələnməsi faktının təyin edilməsi və zədələnmənin növünün müəyyən edilməsi [7, 8, 9]. Travmatik böyrək zədələnmələrinin əsas diaqnostika metodları rentgenoloji müayinə metodları (ekskretor uroqrafiya, böyrək angiografiya), kompyuter tomoqrafiyası hesab edilir. Bununla yanaşı böyrək travmalarının ultrasəs müayinəsi həmin xəstələrin monitorinqinin optimal müayinə metodu hesab edilir [10, 11, 12].

Böyrəklərin nüfuz edilməyən, qapalı travmalarına həsr edilmiş nəşrlər çoxdur, lakin həmin xəstələrin müayinə həcmi məsələsində fikirlər zidiyyətli və mübahisəlidir.

Hazırkı tədqiqatın **məqsədi** böyrəklərin travması olan xəstələrin ultrasəs müayinəsinin nəticələrinin qiymətləndirilməsinə həsr edilmişdir.

**Tədqiqatın material və metodları.** Tədqiqatlar 1 saylı Kliniki Tibbi Mərkəzdə yerinə yetirilmişdir. Təcrid olunmuş müştərək böyrək travması olan 85 nəfərdə ultrasəs müayinənin (USM) nəticələri öyrənilmişdir. Əziyyət çəkənlərin yaşı 20-45 yaşlar arasında olmuş, orta yaş həddi  $31,10 \pm 1,72$  təşkil etmişdir, kişilərin sayı 63 (74,1%), qadınların 22 (25,9%) nəfər olmuşdur.

Ətraflı şəkildə müayinələr aparılmış, xəstənin yaşı, cinsi, travmanın səbəbləri müəyyən edilmişdir.

Stasionara daxil olan bütün xəstələrə Toshiba Xario (Yaponiya) Model SSA-660A B-rejimində konveks ötürücüsü 3,5 Hs və xətti ötürücüsü 7-10 Hs olan və Toshiba Nemio (Yaponiya) Model XG SSA-580A daşınan aparatın konveks ötürücüsü 3,5 Hs ultrasəs müayinəsi aparılmışdır.

Böyrəklərin USM-i ultrasəs diaqnostika üzrə rəhbərliklərdəki tövsiyələrə, eləcə də FAST (Focused Assessment with Sonography for Trauma –travma zamanı məqsədli ultrasəs müayinə) protokoluna əsasən yerinə yetirilmişdir [13].

Böyrəklərin topoqrafiyası, onların ölçüləri, fibroz kapsulun tamlığı və parenximanın exogenliyi təyin edilmişdir.

Göstəricilərin emalı Statistica-6.0 Microsoft Office (Excel) standart proqram paketlərinə əsasən aparılmışdır. Təsviredici statistikanın standart metodları (orta standart xətalərin hesablanması) və Student-t meyarları dürüstlük meyarları qismində istifadə edilmişdir. M-orta hədd (average), SD- orta göstəricinin standart xətası (Standard Deviation) hesablanmışdır.  $p < 0,05$  olduqda fərqlər dürüst hesab edilmişdir.

Müayinələr Helsink Deklarasiyasının prinsiplərinə müvafiq olaraq yerinə yetirilmişdir.

**Nəticələr və onların müzakirəsi.** Xəstələrin yaş və cins üzrə paylaşdırılması cədvəl 1-də öz əkisini tapmışdır.

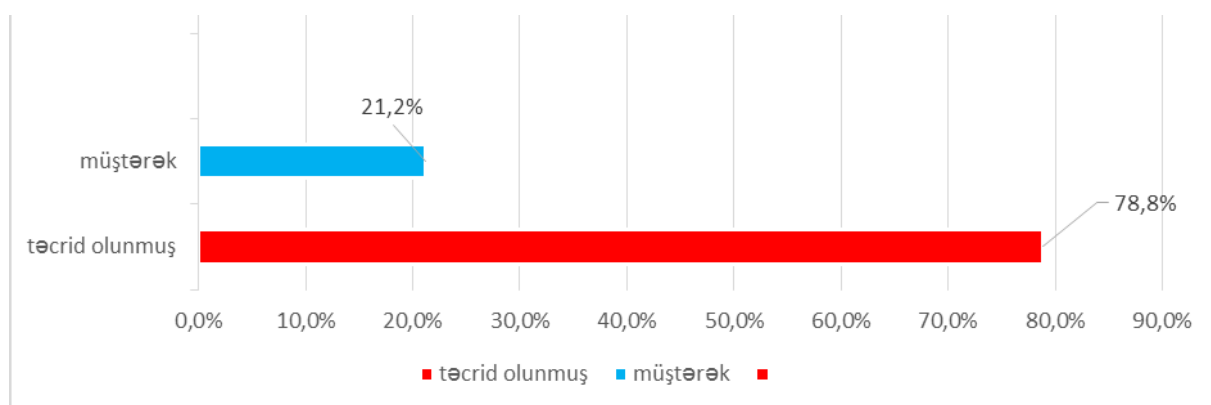
Cədvəl № 1.

## Xəstələrin yaş və cins üzrə paylaşdırılması

Yaş, il	Kişilər (n=63)		Qadınlar (n=22)	
	Müt.r.	%	Müt.r.	%
20-30	32	50,8	11	50,0
31-40	25	39,7	9	40,9
41-45	6	9,5	2	9,1

Göründüyü kimi gənc yaşlı şəxslər üstünlük təşkil etmişdir, onların ümumi payı 50,6% olmuşdur.

Təcrid olunmuş zədələnmələr üstünlük təşkil etmişdir (Şək.1).



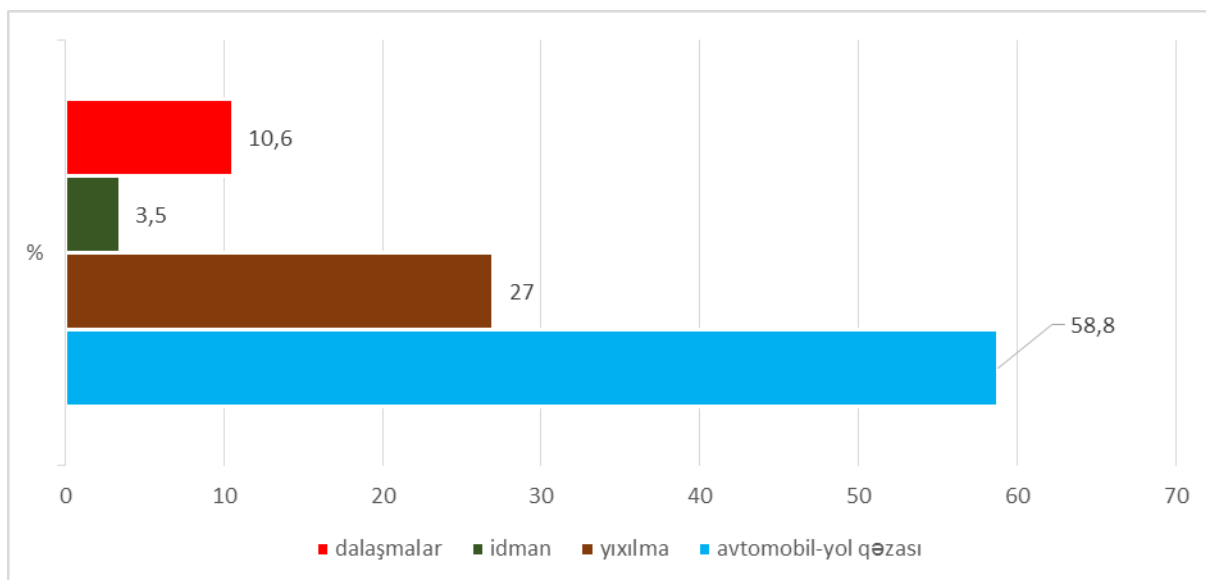
Şək.1. Təcrid olunmuş və müştərək travmaların tezliyi

38 (44,7%) xəstədə travma zamanı sağ, 47 (55,3%) nəfərdə sol böyrək zədələnməmişdir. Böyrək travmalarının böyük əksəriyyəti avtomobil qəzaları nəticəsində baş vermişdir (Şək.2).

Şəkil 2-dən göründüyü kimi ən çox rast gəlinən səbəb- 50 nəfər avtomobil-yol qəzası olmuşdur, onlardan 40 (47,0%) avtomobil qəzaları, 10 (11,8%) nəfər isə velosiped və motosikl travmalarına məruz qalmışdır. Yıxılma zamanı zədələnməyə məruz qalan 23 nəfərdən 15 nəfər hündürlükdən yıxılma, 8 nəfər isə toqquşma nəticəsində travma almışdır. Müştərək travmalar avtomobil-yol qəzası alan 10, hündürlükdən yıxılma 8 nəfərdə qeydə alınmışdır. Ultrasəs diaqnostika zamanı daha çox təcrid olunmuş travmalı xəstələrdə əzilmələr qeydə alınmışdır (Cədvəl 2).

Göründüyü kimi müştərək travmaları olan xəstələrdə 2,9 dəfə çox parenxima parçalanması müəyyən edilmişdir ( $p < 0,01$ ).

Qapalı böyrək travmaları olan xəstələrdə USM zamanı struktur və toxuma sərtliyinin pozulması, eləcə də zədələnmələrin xarakter və dərəcəsi təyin edilmişdir (Şək.3). Qeyd etmək lazımdır ki, ilkin USM zamanı böyrəklərin müştərək travmaları 6 xəstədə 12-24 saat ərzində aşkar edilmişdir.



Şəkil.2. Böyrək travmalarının səbəblərinin tezliyi (n=85)

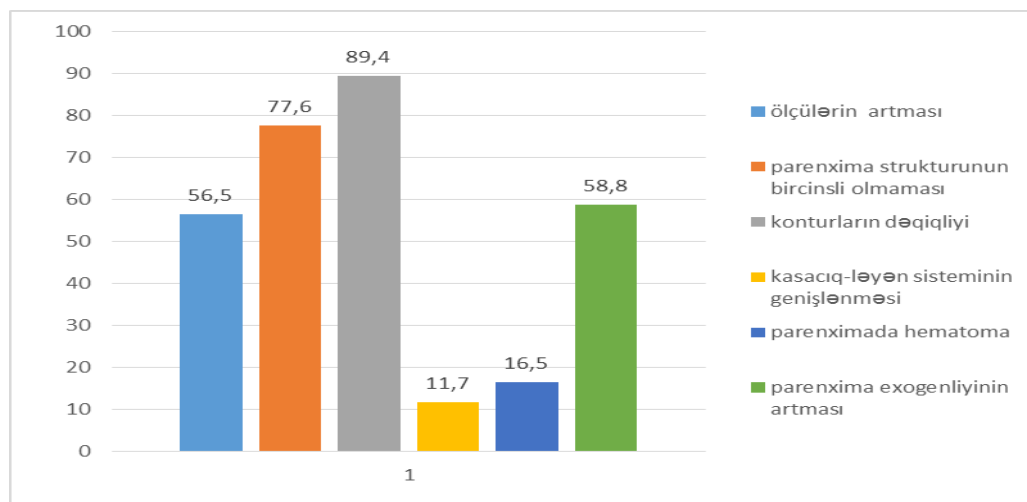
**Cədvəl № 2.**

Təcrid olunmuş və müştərək travmalı xəstələrdə böyrək zədələnmələrinin növləri

Zədələnmələrin xarakteri	Təcrid olunmuş travmalar (n=67)		Müştərək travmalar (n=18)	
	Müt.	%	Müt.	%
Böyrək əzilmələri	43	64,2	8	44,4
Parenximaların parçalanması	9	13,4	7	38,9*
Kapsulaltı hematomalar	15	22,4	3	16,7

Qeyd: \* - fərqlərin statistik dürüstlüyü ( $p < 0,01$ )

Alınan göstəricilərə müvafiq olaraq daha çox konturların dəqiqliyi 76(89,4%) xəstədə, parenxima strukturunun bircinsli olmaması 66(77,6%) xəstədə və böyrəklərin ölçülərinin artması 48(56,5%) xəstədə qeydə alınmışdır. Zədə alan xəstələr üçün kasacıqlayən sistemində dəyişikliklər və fibroz kapsulun dəqiqliyi kimi exoqrafik göstəricilər, eləcə də parenxima strukturunun bircinsli olmaması xarakterikdir. Kasacıqlayən sisteminin genişlənməsi parenxima parçalanması olan 10(11,7%) xəstədə qeydə alınmışdır.



Şəkil.3. Travmaya məruz qalmış böyrəyin exoqrafik əlamətlərinin tezliyi (%)

Beləliklə, travmaya məruz qalmış böyrəklərin ultrasonoqrafiya müayinəsi zamanı təyin edilmiş patologiyalar, orqan strukturunda dəyişikliklərin qabarıq olması aşkar

edilmişdir, lakin travmanın ağırlıq dərəcəsinə təyin etmək mümkün olmamışdır.

Qeyd etmək lazımdır ki, böyrək travması zamanı USM-in üstünlükləri haqqında müzakirələr davam etməkdədir. Göstərilir ki, travmaya məruz qalmış böyrəklərin USM-i zamanı yaxşı akustik mənzərəsini almaq çətin olur, eləcə də USM-in nəticələrin mütəxəssisin səriştəliliyindən asılıdır [7,4]. Travmatik zədələnmənin ilkin qiymətləndirilməsində USM-in aparılması zəruridir. Hazırda Avropada və dünyanın başqa ölkələrində böyrəklərin küt travmalarının diaqnostikasında və qiymətləndirilməsində qarın boşluğu orqanlarının ultrasəs müayinəsi geniş tətbiq edilir. ABŞ-da hədəf sonoqrafiya (FAST) metodu ilə ilk növbədə qarın boşluğunda sərbəst mayenin aşkar edilməsi üçün istifadə edilir [4].

Tərəfimizdən travmaya məruz qalan böyrəklərin USM-in nəticələrinə əsasən parçalanma 18,8% aşkar edilmişdir, eyni zamanda onun yayılma dərəcəsinə və dərinliyini hər xəstədə müəyyən etmək mümkün olmamışdır, yalnız 5,9% halda təyin edilmişdir. Bizim nəticələr N. Djakovic et al. [3] göstəriciləri ilə üst-üstə düşür. Buna baxmayaraq biz hesab edirik ki, USM ilə böyrək zədələnməsinin ağırlıq dərəcəsi haqqında kifayət qədər məlumat almaq mümkün olmasa da, bu müayinə metodu böyrəklərin küt travması olan xəstələr arasında diaqnozun dəqiqləşdirilməsinə tələbat yaranaraq rentgenoloji müayinəsinin aparılması zəruri olan xəstələrin aşkar edilməsi məqsədilə əvəzəlməz metoddur.

#### ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Абдуллажанов М.М., Максумов К.ДЖ. Травма почек: Современные методы диагностики и лечения // Вестник экстренной медицины, 2009, №3, с. 73-77.
2. Смоляр А.Н., Абакумов М.М. Диагностика и лечение повреждений почек при закрытой травме // Хирургия, 2013, №5, с.26-30.
3. Dyakovic N., Plas E., Matrinez-Pineiro L., Lynch Th. et al. Травматические повреждения органов мочевыделительной системы. Пер. В.А. Черняева. Европейская Ассоциация урологов, 2011, 86 с.
4. Global Status on Road Safety 2015, World Health Organization, [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/road\\_safety\\_status/2015/](http://www.who.int/violence_injury_prevention/road_safety_status/2015/) (Accessed on April 04, 2016).
5. Qin R., Wang P., Qin W. et al. Diagnosis and treatment of renal trauma 298 patients // Clin. J. Traumatol., 2002, vol.5, No1, p.21-23 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11835751>
6. Santucci R.A., Bartley J.M. Urologic trauma guidelines: a 21st century update // Nat Rev Urol, 2010, vol.7, No9, p.510-519.
7. Ермолаева Н.К., Маскин С.С., Шварцман И.М., Боско О.Ю. и др. Ультразвуковая диагностика закрытых повреждений органов брюшной полости и забрюшинного пространства // Вестник Волг.ГМУ, 2013, Выпуск 1 (45), с.54-57.
8. Ма О.Дж., Матизэр Дж.Р. Ультразвуковое исследование в неотложной медицине. Пер. с англ. Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014, с.90-120.
9. Хван О.И. Повреждения печени, селезенки и почек при тупой травме и их судебно-медицинская оценка // Проблемы экспертизы в медицине, 2016, Том 16, № 01-02, с. 20-24.
10. Трофимова Е.Ю., Богницкая Т.В., Смоляр А.Н. Ультразвуковая диагностика забрюшинных кровоизлияний в ранние сроки после закрытой травмы живота // Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2010, №5, с.14-19.
11. Труфанов Г.Е. Лучевая диагностика. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012, 496 с.
12. Ультразвуковая диагностика: руководство для врачей. Под ред. Г.Е. Труфанова, В.В. Рязанова. СПб: ООО "ФОЛИАНТ", 2009, 439 с.
13. Файзулина Р.Р., Нузова О.Б., Бобылева Е.О. Оптимизация диагностики тупой травмы живота // The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium", 2017, vol. 19, No5, с.9-11

#### РЕЗЮМЕ

#### РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ТРАВМЕ ПОЧКИ

Гасымов Н.А., Гасымзаде Г.Ш.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей  
им. А.Алиева, г.Баку

Цель - оценка результатов ультразвукового исследования лиц с тупой травмой почек.

Изучены результаты УЗИ 85 лиц с изолированной и сочетанной тупой травмой почки. Средний возраст пациентов составил  $31,10 \pm 1,72$  лет. Мужчин было 63 (74,1%), женщин - 22 (25,9%).

Проведено тщательное обследование, учитывались пол, возраст травмированного, причины травм. Всем пациентам выполнено УЗИ.

Доминировали лица молодого возраста, которые в общей доле обследованных составили 50,6%. Самой частой причиной травмы была автодорожная - 50 человек, 40 (47,0%) из них получили травмы при автомобильных авариях, а 10 (11,8%) человек - при вело- и мото-авариях. Ультразвуковая диагностика выявила частую встречаемость ушибов, которые чаще наблюдались у пациентов с изолированной травмой (64,2%). У пациентов с сочетанной травмой почки разрыв паренхимы определялся в 2,9 раза чаще ( $p < 0,01$ ). Согласно полученным данным, наиболее часто были определены четкость контуров (89,4%), неоднородность структуры паренхимы (77,6%) и увеличение размеров почки (56,5%).

*Ключевые слова: почка, тупая травма, диагностика, УЗИ, ушиб, разрыв.*

## SUMMARY

### RESULTS OF ULTRASOUND DIAGNOSIS IN CASE OF KIDNEY TRAUMA

Qasimov N.A., Gasimzadeh G.Sh.

Azerbaijan State Institute of Improvement of Doctors af. A.Aliyev, Baku Summary

The goal is to evaluate the results of ultrasound examination of persons with blunt trauma of the kidneys.

The results of ultrasound examination of 85 patients with isolated and combined blunt kidney trauma were studied. The mean age of the patients was  $31.10 \pm 1.72$  years. There were 63 men (74.1%), women - 22 (25.9%).

A thorough examination was carried out, the sex, the age of the injured, the causes of injuries were taken into account. All patients underwent ultrasound.

Young people predominated, accounting for 50.6% of the total. The most common cause of injury was a road accident - 50 people, 40 (47.0%) of them were injured in car accidents, and 10 (11.8%) were injured in bicycling and motorcycle accidents. Ultrasound diagnostics revealed frequent occurrence of bruises, which were more often observed in patients with isolated trauma (64.2%). In patients with concomitant renal injury, the parenchyma ruptured was 2.9 times more often ( $p < 0.01$ ). According to the data obtained, the sharpness of the contours (89.4%), the heterogeneity of the parenchyma structure (77.6%) and the increase in the size of the kidney (56.5%) were most often determined.

*Key words: kidney, blunt trauma, diagnosis, ultrasound, bruise, rupture.*

Daxil olub: 15.09.2017.

## ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПАХ ГЕНОВ APOE И PAI-1

**Бахшалиев А. Б., Бабаев А.М., Зульфугарова Д. Б.**

*НИИ Институт кардиологии Азербайджана*

*Ключевые слова:* Генотип, ген PAI-1, ген ApoE, липидный обмен, тощаковая глюкоза, ИБС, фатальный исход (ФИ).

В настоящее время доказано, что основными факторами сердечно-сосудистого риска являются модифицируемые факторы, такие как курение, ожирение, АГ, дислипидемия, а также немодифицируемые факторы риска -пол и возраст (4, 7). Показано, что сочетание этих факторов способствует развитию дисфункции эндотелия (5), активации процесса атерогенеза с формированием атеросклеротической бляшки и последующим тромбозом (6). Следует отметить, что ИБС относится к многофакторным заболеваниям, в формировании которых принимают участие средовые и генетические факторы (2, 3).

Полиморфные генетические системы служат «фоном», который повышает вероятность для определённых лиц оказаться поражёнными атеросклерозом коронарных сосудов.

**Целью** настоящей работы явилось исследование параметров липидного и углеводного обмена у пациентов с ИБС с сочетанием генотипов гена ApoE и PAI-1

**Материалы и методы исследования** Под наблюдением находилось 80 пациентов с ИБС (51 мужчин и 29 женщин) в возрасте от 39 до 65 лет, проживающих в г. Баку.

Работа выполнена на базе НИИ кардиологии Азербайджана. Диагноз ИБС ставили на основе данных анамнеза в сочетании с результатами инструментальных исследований: ЭКГ покоя в 12 отведениях, тредмил-теста, эхо-кардиографии и теста 6 минутной ходьбы. Липидный спектр крови (уровень ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ТГ) определяли на роботизированном иммуноферментном анализаторе BS 200 (Китай-США) с использованием фирмы “Human” (Германия).

Уровень глюкозы в капиллярной крови пациентов определяли натошак глюкозооксидазным ферментным методом.

При уровне глюкозы в капиллярной крови натошак более 5,6 ммоль/л с целью диагностики НТГ проводился ПГТТ, оценивался уровень гликемии через 2 часа после приема 75 гр. глюкозы, растворенной в 200 мл теплой кипяченой воды и выпитой в течение не более 5 минут (1).

Геномную дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) выделяли из лейкоцитов венозной крови с («Promega», США). ПЦР проводили на аппарате “CFX 96” (“Biorad”, США) на реактивах «Promega» (США), в 25 мкл смеси, содержащей: 5 мкл буфера (кат. номер M890A); 2,5 мкл смеси нуклеозидтрифосфатов (кат. Номер U151B); 2 мкл MgCl<sub>2</sub> (кат. номер A351H); 0,3 мкл Taq-ДНК-полимеразы (кат. номер M829B).

Продукты ПЦР и ферментативного гидролиза подвергали электрофоретическому разделению в 6%-м полиакриламидном геле (ПААГ) в трисборатном буфере (трис 89 мМ, борная кислота 89 мМ, ЭДТА 2 мМ). Фрагменты ДНК в составе ПААГ окрашивали в водном растворе этидия бромида (0,5 мкг/мл) и визуализировали в ультрафиолетовом свете с помощью аппаратов «ТСМ-220М» и «DocPrint» («Vilber Lourmat», Франция).

**Результаты исследования** Анализ связи полиморфизма кодирующей части гена АРОЕ с уровнями липидов крови – ОХС, ХС-ЛПВП, ХС ЛПНП и ТГ у жителей г. Баку показал следующие результаты: различия в средних уровнях ОХС были статистически значимы ( $p < 0,05$ ) при попарных сравнениях между генотипом e4/e4 и генотипами e2/e3, e3/e3, e3/e4 (Таблица 1). У пациентов мужского пола максимальное значение среднего уровня общего холестерина (ОХС) установлены для генотипа e4/e4 – 6,35 (1,1) ммоль/л., который статистически значимо выше уровня ОХС у пациентов



идентичного пола с генотипами e3/e4 – 5,25 (0,72) ммоль/л, ( $p < 0,05$ ); e3/e3 – 5,4 (0,65) ммоль/л.,  $p < 0,05$  и генотипом e2/e3 – 5,07 (0,85),  $p < 0,05$ .

Минимальные значения ОХС отмечены для лиц с генотипом e2/e3 – 5,07 (0,85) ммоль/л. Но достоверно данное значение только относительно лиц с генотипом e4/e4, для остальных генотипов выявленная разница статистически не значима. Изучение данного генотипа у лиц женского пола не выявило достоверную разницу между исследуемыми генотипами.

Максимальные значения ХСЛВП у лиц мужского пола также выявлены для генотипа e4/e4 – 1,78 (0,58) ммоль/л, что выше чем у лиц с генотипом e3/e4 – 1,25 (0,39) ммоль/л,  $p < 0,05$ , (таблица 1), что можно объяснить повышением ОХС у этой группы лиц. Минимальные значения средних уровней ХС-ЛПВП определены для генотипа e2/e4 – 1,22 (0,6) ммоль/л и e3/e4 – 1,25 (0,39), ммоль/л. Для женского пола не установлено статистически значимой разницы в уровне ХС-ЛПВП между различными генотипами гена ApoE.

Для среднего уровня ХС-ЛПНП при сравнении исследуемых генотипов статистически значимые различия установлены для e2/e4 у лиц мужского пола и e2/e4 и e2/e3 для лиц женского пола. У лиц мужского пола наивысшие показатели среднего уровня ХС-ЛПНП установлены при генотипе e4/e4 – 4,1(0,74) ммоль/л, что на 0,7 ммоль/л больше, чем при генотипе e3/e4, на 0,57 ммоль/л выше, чем при генотипе e3/e3, на 1,1 ммоль/л – относительно e2/e3 и на 0,74 ммоль/л выше, чем у лиц с генотипом e2/e4, ( $p < 0,05$ , соответственно).

Максимальные значения среднего уровня ХС-ЛПНП для женщин также установлены при генотипе e4/e4 – 3,8 (0,64) ммоль/л, что достоверно выше, чем при генотипах e3/e4 и e2/e3,  $p < 0,05-0,01$ . Минимальное значение ХС-ЛПНП выявлено для генотипа e2/e3 – 2,7 (0,56) ммоль/л. Наличие данного генотипа в женской группе вызывает снижение среднего уровня ХС-ЛПНП на 0,6 ммоль/л по сравнению с генотипом e3/e3 – 3,3 (0,47) ммоль/л, ( $p < 0,05$ ) и на 1,1 ммоль/л относительно генотипа e4/e4,  $p < 0,01$ , (таблица 1).

Изучение концентрации ТГ при различных генотипах гена ApoE у пациентов при ИБС показало: для мужской группы установлены высокие значения среднего уровня ТГ при генотипе e2/e4 – 3,64 (0,77) ммоль/л и e2/e3 – 3,59 (0,73) ммоль/л. Средний уровень ТГ у лиц с генотипом e2/e3 достоверно превышал значения данного показателя относительно генотипа e3/e3 – 3,0 (0,6) ммоль/л,  $p < 0,05$ . В силу малочисленности пациентов с генотипом e2/e4 достоверность разницы для данного генотипа выявить не удалось. Возможно, при повышении численности обследованных разница между генотипом e2/e4 и другими генотипами окажется статистически значимой. У лиц женского пола среднее значение ТГ были высоким при генотипе e2/e3 – 3,05 (0,42) ммоль/л., которое превышает значения данного показателя у женщин с генотипом e3/e3 – 2,36 (0,61) ммоль/л.,  $p < 0,05$ , e3/e4 – 2,45 (0,5) ммоль/л.,  $p < 0,05$ , и e4/e4 – 2,48 (0,42) ммоль/л.,  $p < 0,05$ .

Изучение липидного обмена при различных генотипах гена PAI-1 показало, (таблица 2), статистически значимое понижение уровня триглицеридов у пациентов с генотипом 4G/4G (3,0 (0,7) ммоль/л) по сравнению с лицами с генотипом 5G/5G (3,7 (0,64) ммоль/л),  $p < 0,05$ . Не отмечено достоверной разницы в уровне ОХС, ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП между исследуемыми генотипами.

Таблица № 1

Генотипы гена ApoE и уровень липидов у пациентов с ИБС г. среди азербайджанцев

ApoE	ОХС (ммоль/л)	ХС-ЛПВП (ммоль/л)	ХС-ЛПНП (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)
N	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)
<b>Мужчины</b>				
e2/e4 n = 2	5,2 (0,8)	1,22 (0,6)	3,36 (0,7)	3,64 (0,77)
e2/e3 n = 6	5,07 (0,85)	1,39 (0,44)	3,0(0,48)	3,59 (0,73)
e3/e3 n = 25	5,4 (0,65)	1,46 (0,33)	3,53 (0,43)	3,0 (0,6)
e3/e4 n = 10	5,25 (0,72)	1,25 (0,39)	3,4 (0,58)	3,02 (0,57)
e4/e4 n = 8	6,35 (1,1)	1,78 (0,58)	4,1 (0,74)	3,2 (0,73)
P	e4/e4 - e3/e4 <0,05	e4/e4 - e3/e4 <0,05	e4/e4 - e3/e4 <0,05	e3/e3 - e2/e3 <0,05
P	e4/e4 - e3/e3 < 0,05	-	e4/e4 - e3/e3 <0,05	-
P	e4/e4 - e2/e3 < 0,05	-	e4/e4 - e2/e3 <0,05	-
<b>Женщины</b>				
e2/e4 n = 0	-	-	-	-
e2/e3 n = 6	5,1 (0,75)	1,64 (0,35)	2,7 (0,56)	3,05 (0,42)
e3/e3 n = 11	5,3 (0,57)	1,6 (0,24)	3,3 (0,47)	2,36 (0,61)
e3/e4 n = 6	5,11 (0,56)	1,43 (0,31)	3,0 (0,59)	2,45 (0,5)
e4/e4 n = 6	6,1 (1,23)	1,58 (0,53)	3,8 (0,64)	2,48 (0,42)
P	-	-	e4/e4- e3/e4 < 0,05	e2/e3–e3/e3< 0,05
P	-	-	e4/e4 - e2/e3 < 0,01	e2/e3 – e3/e4 < 0,05
P	-	-	e2/e3 - e3/e3 < 0,05	e2/e3 – e4/e4 < 0,05

Примечание: M – средняя арифметическая, SD – стандартное отклонение, n – число индивидов, p – уровень статистической значимости между генотипами.

Таблица № 2

Особенности липидного спектра у пациентов с ИБС с различными генотипами гена PAI-1 (SERPIN E) среди азербайджанцев

	Генотипы гена PAI-1		
	5G/5G n=18	4G/5G n=20	4G/4G n=19
	M (SD)	M (SD)	M (SD)
ОХС (ммоль/л)	4,9 (0,9)	5,0 (0,88)	5,3 (0,62)
ХС-ЛПВП (ммоль/л)	1,31 (0,5)	1,42 (0,51)	1,48 (0,41)
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	3,2 (0,6)	3,1(0,42)	3,3 (0,48)
ТГ (ммоль/л)	3,7 (0,64)	3,48 (0,78)	3,0 (0,7)*

\*p – уровень статистической значимости относительно генотипа 5G/5G

Проведено исследование липидного спектра плазмы и некоторых параметров углеводного обмена при сочетании генотипов e4/e4 и 4G/4G, (таблица 3). У пациентов с ИБС при сочетании генотипов e4/e4 и 4G/4G отмечено достоверное повышение уровня ХСЛПНП, (4,36±0,55 ммоль/л) по сравнению с лицами с генотипом 4G/4G (3,3±0,48 ммоль/л), p < 0,05. Не установлено достоверных изменений для ХСЛВП и триглицеридов. Интересным представляется нарушение углеводного обмена у лиц при сочетании генотипов. Так у пациентов с ИБС с набором генотипов e4/e4 и 4G/4G наблюдается статистически значимое повышение уровня тощачковой глюкозы и НТГ - 6,9±1,4 ммоль/л и 9,0±2,2 ммоль/л, по сравнению с аналогичными показателями для пациентов с генотипом 4G/4G сочетанным с другим генотипом гена ApoE (не e4/e4), соответственно, 6,1±0,7 ммоль/л и 7,8±0,7

ммоль/л,  $p < 0,05$ . Не отмечено достоверной разницы между исследуемыми генотипами в уровне PAI-1.

Таблица № 3

Особенности липидного спектра у пациентов с ИБС при сочетании генотипов гена PAI-1-4G/4G с генотипам гена ApoE- e4/e4 среди азербайджанцев

Биохимические параметры	Генотипы гена PAI-1	
	e4/e4+4G/4G n=8	4G/4G n=19
ОХС (ммоль/л)	6,46 ± 1,7	5,3 (0,62)
ХС-ЛПВП (ммоль/л)	0,9±0,18	1,48 (0,41)
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	4,36±0,55*	3,3 ± 0,48
ТГ (ммоль/л)	3,6±0,1	3,0 (0,7)
Глюкоза тощаковая	6,9±1,4 *	6,1 ± 0,7
НТГ(ммоль/л)	9,0±2,2 *	7,8 ± 0,7
PAI-1 U/ml	15,36±,73	15,7 ± 2,6

\*p – уровень статистической значимости относительно генотипа 4G/4G

Итак, исследование липидного спектра у пациентов с ИБС при сочетании генотипов e4/e4 и 4G/4G с генотипами 4G/4G гена PAI-1 показало достоверно высокие цифры ХС-ЛПНП в сравнении с пациентами с генотипом 4G/4G.

### **Выводы**

1. Генотип e4/e4 гена ApoE является факторов риска для нарушения липидного спектра у пациентов с ИБС. У лиц с ИБС с генотипа e4/e4 установлено достоверное повышение ОХ и ХСЛПНП

2. Для пациентов с ИБС носителей генотипа 4G/4G гена PAI-1 установлено повышение уровня ТГ плазмы.

3. У пациентов с ИБС с сочетанием генотипов e4/e4 гена ApoE и 4G/4G гена PAI-1 установлено значимое повышение уровня ТГ, тощаковой глюкозы и НТГ, по сравнению с пациентами с генотипом 4G/4G гена PAI-1.

### **ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

1. Готвальд, Ф.Т. Хофланд В.С. Помоги себе сам: медитация М., 1992. - 78 с.
2. Клеменов, А.В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Клиническая медицина. 2003. - №10. - С. 4-7.
3. Лившиц, А.М., Мебель Н.М. Диагностическая значимость электрокардиографических признаков рубцов миокарда при ишемической болезни сердца // Кардиология.- 1978. №6. - С. 100-107.
4. Chambless, L. A. Folsom, A. Sharrett et al. Coronary heart disease prediction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // J. Clin. Epidemiol. - 2003. - Vol. 56. - P. 880-990.
5. Del Turco, S., E. Bianchini, R. Bucalo Endothelial dysfunction. An integrated overview of the physiopatologic and diagnostic aspects // Recenti Prog. Med. -2012. - Vol.103, № 3. - P. 109-118.
6. Jackson, S.P. Arterial thrombosis-insidious, unpredictable and deadly // Nat. Med. - 2011. - Vol.17, №11.- P.1423-1436.
7. Morrison, A.C. L.A. Bare, L.E. Chambless et al. Prediction of Coronary Heart Disease Risk using a Genetic Risk Score: The Atherosclerosis Risk in Communities Study // Am J Epidemiol. - 2007. - Vol. 166, № 1.-P. 28-35.

### **SUMMARY**

#### **THE LIPID SPECTRUM AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH IHD WITH DIFFERENT GENOTYPES OF THE APOE AND PAI-1 GENES**

Baxşəliyev A.B., Babayev A.M., Zulfuqarova J.B.  
Institute of Cardiology of Azerbaijan

Key words: Genotype, PAI-1 gene, ApoE gene, lipid metabolism, fasting glucose, IHD.

The purpose of this study was to investigate the parameters of lipid and carbohydrate metabolism in patients with IHD with a combination of genotypes of the ApoE and PAI-1 genes. 80 patients with ischemic heart disease (51 men and 29 women) aged 39 to 65 years living in Baku were under observation.

Genomic deoxyribonucleic acid (DNA) was isolated from venous blood leukocytes with (Promega, USA).

In our study, the association of the e4 allele of the ApoE gene polymorphism with an elevated level of total plasma cholesterol, LDL-C and HDL-C was shown.

Patients with the genotype 4G/4G of the PAI-1 gene were found to have an elevated plasma TG level. Patients with IHD with a combination of e4/e4 genotypes of the ApoE gene and 4G/4G gene of the PAI-1 gene had a significant increase in the level of TG, fasting glucose and GTT, compared to patients with the genotype 4G/4G of the PAI-1 gene.

Daxil olub: 4.10.2017.

## CAVAN YAŞ DÖVRÜNDƏ OLAN QADINLARDA AĞRI SİNDROMU ZAMANI KORONAR QAN DÖVRANININ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Nəcəfova S.N.

*Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, Klinik Tibb Mərkəz*

*Açar sözlər: qadınlarda cavan yaş dövrü, ağrı sindromu, ÜİX-nin risk amilləri, qeyri-invaziv və invaziv müayinə üsulları*

Son illər diaqnostika və müalicəsində nailiyyətlərin əldə olunmasına baxmayaraq, ürək-damar xəstəlikləri (ÜDX) inkişaf etmiş ölkələrin əksəriyyətində ölüm və əlilliyin başlıca səbəblərindən biri olmaqda davam edir. İqtisadi cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrdə 55 yaşdan yuxarı qadınlar arasında ÜDX ölümün səbəbləri arasında birinci yeri tutur. Avropada qadınlar arasında ölümün səbəbi 54% halda ÜDX-nin payına düşür (7, 8, 11).

Eyni zamanda aparılan tədqiqatlar müəyyən etmişdir ki, qadınlarda ürəyin işemik xəstəliyindən (ÜİX) ölüm kişilərə nisbətən daha yüksəkdir. Bunun başlıca səbəblərindən biri qadınlarda məhz diaqnozun səhv qoyulmasıdır. Belə ki, son illərə qədər qadınlarda ÜİX-nin yalnız menopauza dövründə inkişaf etməsi haqqında fikirlərlər üstünlük təşkil edirdi. Mövcud məlumatlara görə xəstəliyin pik dövrü 65-75 yaş həddinə təsadüf edilirdi. Amerika kardioloqlar assosiyasının məlumatına görə 45-64 yaş həddində miokard infarktından 1 il ərzində 8%, 5 il ərzində isə 18% qadın dünyasını dəyişmiş, 15% qadınlar isə xroniki ürək çatışmazlığının inkişafı ilə əlaqədar əlillik qazanmışdır (6).

Lakin son zamanlar ÜİX cavan və orta yaşlı qadınlar arasında geniş yayılmağa başlamışdır ki, bu da müxtəlif tədqiqatlarda öz əksini tapmışdır (6, 7, 9, 10, 12). Ədəbiyyatda cavan və orta yaşlı qadınlarda, o cümlədən reproduktiv yaş həddində olan qadınlarda ÜİX-nin inkişafına dair coxsaylı məlumatların artması estrogenlərin angioprotektiv təsirə malik olması kimi ənənəvi baxışları şübhə altına alır (3, 4). Belə ki, Fransız reqistrlərinin məlumatlarına əsasən son 15 ildə ST segmentinin qalxması ilə olan Mİ halları 60-dan az yaşlı qadınlar arasında 2 dəfə, 50-dən az isə - 3 dəfə yüksəlmişdir (9).

Aparılan 7 böyük tədqiqatda yekdil bir fikrə gəlinmişdir ki, cavan və orta yaşlı qadınlarda ÜİX-nin inkişafının proqnozlaşdırılması müəyyən çətinliklərlə üzləşir (2, 5, 8, 11). Bir tərəfdən belə xəstələr üçün xəstəliyin inkişaf təhlükəsini qiymətləndirən modifikasiya olunmuş şkala mövcud deyil. Amerika Framinqem şkalası və Avropa SCORE

şkalasına əsasən, hətta ənənəvi risk amilləri mövcud olduqda belə bu xəstələr nisbi cavan yaşda olduqları üçün aşağı və ya mötədil kardiovaskulyar riskə malik olacaqdır. Bundan başqa son tədqiqatların nəticələrinə əsasən qadınlarda 20% halda koronar hadisələr ÜDX-nin klassik risk amilləri olmadan belə baş verir (5).

Digər tərəfdən praktik həkimlər arasında ÜİX-nin əsasən kişilər üçün xas olması və qadınlarda ancaq menopauza zamanı inkişaf etməsi kimi fikirlər şikayətlərin vaxtında və düzgün qiymətləndirilməsinə gətirib çıxarır. Qadınlarda da müsbət fiziki yük sınaqlarının rast gəlmə tezliyinin (müvafiq olaraq 29% və 30%) kişilərlə eyni olmasına baxmayaraq, qadınlar kişilərə nisbətən əlavə müayinə üsullarına az hallarda yönəldilir. Klinik təcrübələr göstərir ki, kişilərə nisbətən qadınlarda invaziv müayinəyə maraq az göstərilir.

Bütün yuxarıda deyilənləri nəzərə alaraq **tədqiqatın məqsədi** ağrı sindromu olan cavan yaş dövründəki qadınlarda koronar qan dövranının vəziyyətini öyrənmək olmuşdur.

**Material və müayinə üsulları.** Tədqiqata 38-44 (orta yaş -  $40 \pm 2,6$ ) yaş həddində, ÜİX nin klinik təzahürlərindən olan tipik və atipik ağrılardan şikayət edən 30 qadın daxil edilmişdir. Bütün qadınlar normal menstrual siklinə malik olmuşdur. Ginekoloji patologiyaları inkar etmək üçün ginekoloji anamnez toplanmışdır.

Bütün xəstələrə ümumi fiziki baxış keçirilmiş, antropometrik göstəricilər hesablanmış, anamnestic məlumatlar toplanmışdır. Qanın ümumi və biokimyəvi analizi aparılmışdır. Qanda lipid spektri, şəkər, kreatinin, qalıq azot, koagulyogramma təyin edilmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, 10 xəstə onlarda ağrı əmələ gəlməsinə baxmayaraq müayinəyə qədər həkimə müraciət etməmişdir. 16 xəstə özbaşına müalicəyə cəhd edərək “gözləmə” mövqeyində olmuşdur. 4 xəstədə isə şikayətlər digər patologiyaların əlaməti kimi qiymətləndirilmişdir.

Müayinə zamanı bütün qadınlarda ÜİX-nin müxtəlif risk amillərinin olması aşkarlanmışdır. Onlardan 7 nəfərdə isə ÜİX-nin bir neçə risk amilinə birgə rast gəlinmişdir. Müayinə olunanlarda arterial hipertenziya, artıq bədən çəkisi, hiperlipidemiya, irsi amil, siqaret cəkmə halları qeyd edilmişdir.

Xəstələrdə 12 standart aparmada elektrokardiografiya (EKQ) edilmişdir.

Exokardiografiya (ExoKQ) ümumqəbuledilmiş qaydada “Vivid 3” aparatında aparılmışdır. Sol mədəciyin son diastolik və son sistolik ölçüləri, mədəciklərarası çəpər və arxa divarın qalınlığı ölçülmüşdür. Sol mədəciyin atma fraksiyası (AF) təyin edilmişdir, seqmentar divar hərəkəti qiymətləndirilmişdir.

EKQ-nin gün ərzində monitorlaşdırılması Holter monitoru ilə aparılmışdır.

Göstəriş olduqda fiziki yük sınağı – Tredmil testi aparılmışdır. Sınaq ürək yığılmalarının sayı submaksimal həddə çatdıqda miokardın işemiyasının 13 klinik əlaməti meydana çıxmıdıqda, ST seqmentinin 1 mm-dən çox depressiyası olmadıqda mənfə sayılmışdır.

Bütün sadalanan üsullar ilə ağrını differensasiya etmək mümkün olmadıqda xəstələrə koronaroangiografiya edilmişdir. Koronar arteriyalarda stenozun xarakteri və ağırlığını qiymətləndirmək üçün ACC/AHA-nın stenozun modifikasiya olunmuş morfoloji təsnifatından istifadə olunmuşdur.

**Alınmış nəticələr və müzakirə.** Xəstələrdə sakitlik vəziyyətində EKQ-nin çəkilməsi zamanı 15 (50%) xəstədə dəyişiklik aşkarlanmamışdır. 5 (17%) xəstədə döş aparmalarında neqativ T dişi qeyd edilmişdir. Bu xəstələrə ExoKQ müayinəsi aparıldıqda 3 (10%) xəstədə seqmentar divar hərəkət qüsuru və onlarda AF-nin 45-50% arasında olması müəyyən olunmuşdur.

Müsbət fiziki yük sınağı ümumilikdə 10 (33,3%) xəstədə qeyd edilmişdir. Onlardan 2 (6,6%) xəstədə alınan nəticə kliniki müsbət kimi qiymətləndirilmişdir. Dörd xəstədə (13,3%) isə sınaq şübhəli olmuşdur.

Koronar angiografiyanın aparılması zamanı 10 (33,3%) xəstədə qıvrım koronar damarlar aşkarlanmışdır. Bu zaman 2 (6,6%) xəstədə izolə olunmuş şəkildə bir damarda qıvrılma ( LAD sol ön enən arteriyada), qalan xəstələrdə isə iki ( LAD və CX dolanan arteriyada) və daha çox iri koronar damarlarda( LAD, CX və RCAsağ koronar arteriyada) qıvrılma qeyd edilmişdir. Qıvrılma daha çox (68,5%) ön enən şaxədə (LAD), 18% - sol koronar arteriyanın dolanan şaxəsində (CX), 6,3% halda isə sağ koronar arteriyada (RCA) qeyd edilmişdir. Koronar arteriyalarda əhəmiyyətli dərəcədə qıvrılmanın olması ilə ağrı tutmaları arasında bilavasitə asılıq aşkarlanmışdır. Qadınlarda ağrı tutması zamanı onlarda “koronar damarların əhəmiyyətli dərəcədə qıvrım” olması fenomeni nəzərdən qaçırılmamalıdır.

Tədqiqat zamanı ağrı sindromu olan 4 (13,3%) qadında koronarangiografiya zamanı miokardial “əzələ körpüsü”-nün diaqnostik əlaməti olan “step down-step up”- sıxılma effekti aşkarlanmışdır. Bu hal xəstələrdə sol ön enən şaxədə rast gəlinmişdir. Miokardial “əzələ körpüsü”-nün uzunluğu 12 mm olmuşdur.

Cədvəl № 1.

Rick amilləri	Qıvrım koronar damarlar n=10	“Əzələ körpüsü” n=4	Yavaş axın n=4	Koronar daralma n=9		Intact damarlar n=3
				Hemodinamik əhəmiyyətli n=3	Hemodinamik əhəmiyyətsiz n=6	
Arterial hipertenziya (n)	4	-	2	2	1	-
Hiperlipidemiya (n)	-	1	1	3	1	1
Artıq bədən çəkisi (n)	2	-	-	3	2	-
Iris amil (n)	4	3	-	2	2	2
Siqaret çəkmə (n)	-	-	1	1	-	-

Qeyd: n – xəstələrin sayı

Müayinə zamanı 9 (30%) xəstədə koronar damarlarda müxtəlif dərəcəli daralmalar qeyd edilmişdir ki, onlardan 3-də bu, hemodinamik əhəmiyyətli olmuşdur. Altı (20%) nəfərdə isə hemodinamik cəhətdən əhəmiyyəti olmayan 50%-dən az daralmalar aşkar edilmişdir. Onlardan 6 (20%) qadında 1 damar zədələnməsi, 3-də (10%) isə çox damar zədələnməsi aşkarlanmışdır. Koronar damarların stenozu 40-44 yaş həddində olan qadınlarda müəyyən edilmişdir. Onlardan 4 (13,3%) nəfərdə hiperlipidemiya, 3 (10%) nəfərdə arterial hipertenziya, 2 (6,6%) nəfərdə bir necə risk amili birgə qeyd olunmuşdur. Çox damar zədələnməsi ÜİX-nin bir necə risk amili olan qadınlarda rast gəlinmişdir (cədvəl).

Koronarangiografiya zamanı 3 (10%) qadında koronar damarlar intakt olmuşdur. Lakin onlardan 2 nəfərdə ailə anamnezində ÜİX qeyd edilmişdir. Koronar damarların intakt olmasına baxmayaraq, 2 qadında fiziki yük sınağı müsbət olmuşdur ki, bu da X sindrom kimi qiymətləndirilmişdir.

Müayinə zamanı 4 (13,3%) nəfərdə koronar yavaş axın (coronary slow flow SCF phenomenon) aşkarlanmışdır. 3 xəstədə bir damarda ( LAD sol ön enən arteriyada), bir

xəstədə isə hər iki damarda (LAD və CX doıanan arteriyada) yavaş axın qeyd edilmişdir. Bu xəstələrdə arterial təzyiqin yüksək olması, hiperlipidemiya müəyyən olunmuşdur.

Alınmış nəticələr bir daha göstərir ki, qeyri-invaziv müayinə üsulları qadınlarda ÜİХ-nin verifikasiyası üçün yetərli deyildir.

Sonda qeyd etmək lazımdır ki, cavan qadınlarda ÜİХ-nin erkən diaqnostikası bir sira çətinliklərlə üzləşir. Cavan qadınlarda hər hansı bir kardial şikayət nəzərdən qaçırılmamalı, onlar fəal şəkildə invaziv müdaxilə də daxil olmaqla geniş müayinə olunmalıdır. Belə ki, qadınlarda koronar damarlar intakt olduqda belə qıvrım damarların, miokardial əzələ körpüsünün aşkarlanması, yavaş axının qeyd edilməsi erkən aterosklerotik prosesin inkişafına təkan verə bilər.

#### ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Болдуева, С.А. Тростянецкая Н.А., Леонова И.А. Гендерные особенности течения острого инфаркта миокарда: результаты ретроспективного исследования // Проблемы женского здоровья. – 2012. - Т.7, №2. – С. 11-16
- 2.Дворецкий, Л.И. Гибрадзе Н.Т., Черкасова Н.А. Ишемическая болезнь сердца у женщин // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т.19,№2. – С.79-83.
- 3.Енисеева, Е.С. Корнилова И.А., Реут Ю.А. Особенности ишемической болезни сердца у женщин // Сибирский медицинский журнал. – 2006. - №7. – С.34-37.
- 4.Третьякова, Н.С. Особенности течения острого инфаркта миокарда у женщин разного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 / Третьякова Наталья Сергеевна. – СПб., 2013. – 27 с.
- 5.Чукаева И.И. Клепикова М.В., Орлова Н.В. Новые факторы риска ишемической болезни сердца у женщин // Лечебное дело. – 2011. - №2. - С.28-33.
- 6.Go, A.S. Mozaffarian D., Roger V.L. Heart disease and stroke statistics - 2014 update: a report from the American Heart Association // Circulation. – 2014. – Vol.129,№3. – P.28-292.
- 7.Nichols, M. Townsend N., Scarborough P. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 edition British Heart Foundation Health Promotion Research Group [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://www.escardio.org/The-ESC/Initiatives/EuroHeart/2012-EuropeanCardiovascular-Disease-Statistics>
- 8.Papadopoulou, S.A. Kaski J.C. Ischaemic heart disease in the ageing woman // Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology. – 2013. – Vol.27,№5. - P.689-697.
- 9.Puymirat, E. Simon T., Steg P.G. et al., Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial 155 infarction // Journal of the American Medical Association. – 2012. – Vol.308,№10. – P. 998-1006.
- 10.Sulo, G. Vollset S.E., Nygård O. et al., Trends in Acute Myocardial Infarction Event Rates and Risk of Recurrences After an Incident Event in Norway 1994 to 2009 (from a 159 Cardiovascular Disease in Norway Project) // The American journal of cardiology. – 2014. - №113. – P.1777 -1781.
- 11.Vaccarino, V. Badimon L., Corti R. et al., Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? // Cardiovascular research. – 2011. – Vol.90,№1. – P. 9-17.
- 12.Zhang, Y. Cardiovascular diseases in American women // Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. - 2010. - №20. – P.386

#### РЕЗЮМЕ

### ОЦЕНКА КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Наджафова С.Н

Клинический Медицинский центр, город Баку

Целью исследования является изучение коронарного кровотока у женщин молодого возраста с типичными и атипичными загрудинными болями, характерными для ИБС. Были обследованы 30 женщин в возрасте 38-44 лет (в среднем 40±2,6 лет). Всем больным было проведено ЭКГ, ЭхоКГ, тесты с физической нагрузкой, Холтер ЭКГ и коронароангиография (КАГ). Были выявлены следующие факторы риска ИБС: АГ, гиперлипидемия, наследственный фактор, избыточная масса тела, курение. При проведении КАГ были выявлены гемодинамически значимые и незначимые стенозы, извитые коронарные артерии, коронарные мышечные мостики, а также коронарный замедленный кровоток (slow flow

phenomenon). В итоге женщины молодого возраста, у которых при коронарной ангиографии были обнаружены следующие особенности строения коронарных артерий, как извитые коронарные артерии, коронарный мышечный мостик и замедленный коронарный кровоток должны быть включены в группу высокого риска развития ИБС. Все вышеизложенные ангиографические находки могут быть потенциальной причиной рецидивирующих заградительных болей и миокардиальной ишемии при стрессах.

## SUMMARY

### ASSESSMENT OF CORONARY BLOOD FLOW BY YOUNG WOMEN WITH CHEST PAIN.

Najafova S.N.

Clinical Medical Center, Baku city

Objective: The study seeks to assess the coronary angiographic findings in women with typical and atypical chest pain with various risk factors of IHD. The study included 30 women in the age of 38-44 with typical and atypical chest pains. Women have the following risk factors: Hyperlipidemia, hypertension, smoking, obesity and a family history of a coronary disease. The following studies were made: electrocardiogram, echocardiogram, ECG halter monitoring, stress test and coronary angiography. Coronary angiography was performed because of suspected coronary disease. During the coronary angiography the following findings were identified: significant and insignificant stenoses in the coronary arteries, myocardial bridge, coronary arteries tortuosity, coronary slow flow.

In conclusion, coronary arteries tortuosity, myocardial bridge and coronary slow flow are angiographic findings by women with suspected CAD and also are the potential causes of recurrent chest pain. They also have an ability to cause myocardial ischemia under stress.

Daxil olub: 11.10.2017.

## FİZİKİ YÜK SINAĞINDA NT-pro BNP-nin ARTMASININ ELEKTROKARDİOĞRAFİK OLARAQ İŞEMİYA YÖNÜNDƏN MÜSBƏTLİLİK DƏRƏCƏSİ ARAŞINDA ƏLAQƏ

Mirzəyev Ü.Ə.

*Mərkəzi Gömrük Hospitalı, Bakı, Azərbaycan  
Ankara Universiteti Tibb Fakültəsi, Ankara, Türkiyə.*

*Açar sözlər: Fiziki yük sınağı, işemiya, koronar angiografiya, ürəyin işemik xəstəliyi, N-terminal-pro B-tipi natriuretik peptid.*

Son dövrlər kardiovaskulyar xəstəliklərin diaqnostikasında və proqnostik dəyərləndirilməsində natriuretik peptidlərin mühüm rolu müəyyən edilmişdir. Bu hormonlar arterial və venoz damar genəldici olaraq təsir edən, natriurez və diurezə səbəb olan vazoaaktiv peptid ailəsidir. Bu peptidlər bir neçə forması olur ki, bunlardan xüsusilə B-tipli natriuretik peptid (BNP) müxtəlif kardioloji xəstəliklərin dəyərləndirilməsində, erkən diaqnostikasında çox əhəmiyyətlidir.

BNP müxtəlif çevrilmə reaksiyaları nəticəsində pro BNP və N-terminal pro BNP-yə çevrilir. BNP-nin qanda miqdarı müxtəlif səbəblərdən artır. Sadəcə rəqəmsal olaraq bu



göstəricilərdən NT-proBNP daha həssas yüksəldiyi üçün klinikalarda onun təhlilinə daha çox üstünlük verilir (1).

BNP adətən miokarda zədlənmə olan halda yüksəlir. Amma NT-proBNP isə işemiyanın kəskin fazasında hələ zədlənmələr olmadan qanda miqdarı artır. İşemiyanın BNP ifrazı üçün əhəmiyyətli bir xəbərdarədicə vasitə olmasını bəzi müşahidələr göstərməkdədir (2). Miokard infarktı zamanı BNP geni transkripsiyası yalnız infarkt keçirmiş toxumada deyil, ətrafdakı canlı toxumada da artmışdır - bu toxuma işemik olub, artmış divar gərginliyinə məruz qalmaqdadır.(3) Hipoksiyanın da BNP ifrazını artırma biləcəyi göstərilmişdir, bu da nekroz olmasa belə, miokard işemiyasının kardiak hormonal sistemin aktivliyinə səbəb olduğunun göstəricisidir .

Ürəyin işemik xəstəliyinin qeyri-invaziv qiymətləndirilməsində bir çox üsuldən istifadə edilməkdədir. Bunlardan ən çox istifadə ediləni fiziki yük sınağıdır. Bu test proqnoz, funksional tutum, ürəyin işemik xəstəliyinin ehtimalı, yaygınlığı və müalicənin faydasının araşdırmaq məqsədi ilə aparılmaqdadır (4).

Bir tədqiqat işində fiziki yük sınağına göndərilən xəstələrdən hemodinamik əhəmiyyətli koronar aterosklerozu olanlarda BNP səviyyəsinin sınaqdan sonra artdığı göstərilmiş və bu BNP yüksəlmə nisbəti nüvə SPECT üsulu ilə göstərilən işemik sahə ölçüsü ilə mütənasib olmuşdur (5,6) Fəsadsız (ağırlaşma olmadan) keçən PTKA-dan sonra intrakardiak doluş təzyiqləri dəyişməsə belə, BNP səviyyəsi müvəqqəti artmaqdadır(7) . Bu müşahidələr işemiyanın BNP ifraz olunması üçün əhəmiyyətli bir tətikləyici mexanizm ola biləcəyini göstərməkdədir.

**Tədqiqatın məqsədi** Tədqiqatımızda sol ventrikulyar disfunksiya, ürək çatışmazlığı, keçirilmiş miokard infarktı, ağciyər ürəyi, böyrək çatışmazlığı kimi vəziyyətləri olmayan stabil anginalı xəstələrdə fiziki yük sınağı ilə plazma NT-proBNP səviyyəsində artım olub-olmamasını və bu artımın angiografik olaraq ÜİX-nin mövcudluğu və yayılması arasındakı əlaqəni yoxlamağı qarşımıza məqsəd qoyduq.

**Material və metod** Bu prospektiv araşdırmaya Ankara Universiteti Tibb Fakültəsinə sinə ağrısı şikayəti ilə müraciət edən və ürəyin işemik xəstəliyi diaqnozu və ya şübhəsi səbəbi ilə ACC/AHA (American College of Cardiology / American Heart Association) tövsiyələrinə uyğun olaraq koronar angiografiya planlanan 40 ardıcıl gələn xəstə cəlb edildi.

#### *Exokardioqrafik araşdırma*

Təbiiqetmə meyarları olmayan xəstələr üzərində ekokardioqrafik araşdırma aparıldı və sol ventrikulyar divar hərəkətləri, divar qalınlıqları, sistolik funksiyaları, PW Doppler üsulu ilə mitral axın (sol ventrikulyar diastolik funksiyaları) qiymətləndirildi, pulmonal arteriya təzyiqi ölçüldü.

#### *Fiziki yük sınağı*

Sol ventrikulyar disfunksiyası olmayan xəstələrə Bruce protokoluna uyğun olaraq fiziki yük sınağı tətbiq olundu. Sınağın nəticəsi normal, anormal, non-informativ, sərhədli və qeyri-kafi olmaqla, beş qrupa ayrıldı. Sınaqdan sonra sınaq müddəti, MET dəyəri, maksimal ürək sürəti, istirahət vəziyyətində və pik sınaqda qan təzyiqi, simptom varlığı, aritmiya, elektrokardioqrafik dəyişikliklər qeyd edildi və qiymətləndirildi.

#### *Plazma NT-proBNP səviyyəsinin ölçülməsi*

Sınaqdan əvvəl yatılı vəziyyətdə 5 dəqiqəlik istirahətdən və test başa çatdırıldıqdan 1 dəqiqə sonra NT-proBNP səviyyəsini qiymətləndirmək üçün antekubital (dirşəyin önündə yerləşən) venadan travmaya məruz qoymadan qan analizi alındı. Standart balonlara yığılan 6 ml qan, 30 dəqiqə gözləndildikdən sonra 5000 dövrədə 5 dəqiqə mərkəzdən qaçan qüvvə ilə Roche Elecsys Systems 1010/2010 və MODULYAR ANALYTICS E170 (Elecsys modula) immunnoloji cihazında “sandviç” üsulu ilə ölçüldü.

### *Koronar angiografiyanın edilməsi*

Bütün xəstələrdə Judkins texnikası ilə "Siemens Digital System" cihazından istifadə edilərək koronar angiografiya edildi. Koronar stenozların qiymətləndirilməsi çox saylı ortoqonal proyeksiyalar üzərindən kantitativ olaraq aparıldı. Mənfəz diametrinin 70 %-dən çoxu üzərində olan koronar arteriya stenozu ciddi qəbul edilib, ürəyin işemik xəstəliyi sayıldı. Koronar arteriyaların xəstəliyi olanlar bir, iki və üç damar xəstəliyi olanlar şəklində təsnif edildi. Xəstələrin bir qisminə sol ventrikularografiya edildi, sol ventrikulyar (ventrikulyar) diastol sonu təzyiqi ölçüldü.

### *Statistik analiz*

Qiymətləndirmələr SPSS distributiv 12 (Çikaqo, Illinois) paket proqramından istifadə edilərək aparıldı. NT-proBNP səviyyələri normal paylanmadığı üçün ortalama, minimum və maksimum dəyərlər olaraq ifadə edildi. Fiziki yük sınağından əvvəl və sonra NT-proBNP səviyyələri arasında fərq olub-olmadığı "Wiloxon signed rank" testi ilə qiymətləndirildi. Ciddi koronar xəstəliyi olan və olmayan qrupda, ciddi darlığın olduğu damar sayına görə hər bir qrupda və fiziki yük sınağı zamanı ST segment deviasiyası dərəcəsinə görə aparılan hər bir qrupdakı NT-proBNP dəyərlərinin fərqli olub-olmadığı Kruskal-Uallis testi ilə qiymətləndirildi. Qruplar arası kateqorik dəyişənlər Ki-kvadrat testi ilə yoxlanıldı. NT-proBNP səviyyələri ilə ciddi darlığın olduğu damar sayı və ST segment depressiyası miqdarı arasındakı əlaqə Spearman korelasiya əmsalı ilə hesablandı. NT-proBNP artımının ürəyin işemik xəstəliyini göstərmədəki dəyərini təyin etmək üçün istifadə edilən minimum hədd dəyəri ROC analizi ilə əldə edildi. Statistik analizlərdə p dəyərinin < 0,05 olması əhəmiyyətli olaraq qəbul edildi.

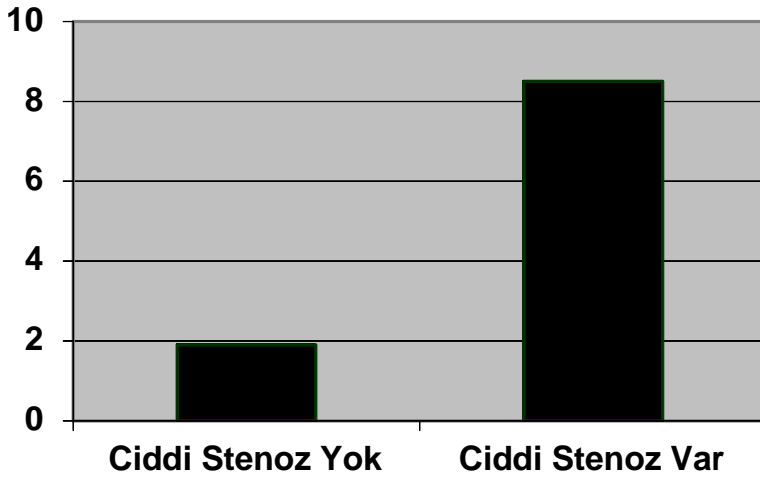
**Tədqiqatın nəticələri və müzakirə** Tədqiqat 40 xəstə üzərində aparıldı, bunlardan 19-u (47,5 %) qadın idi. Koronar angiografiyada 40 xəstədən 19-unda (47,5 %) ən az bir damarda ciddi koronar stenoz müəyyən olundu. Angiografik olaraq koronar zədəsi olan xəstələrin yaş ortalamaları olmayanlara görə daha yüksək idi ( $p=0,001$ ). Bu qruplar arasında cinsiyyət baxımından da mühüm fərq oldu (koronar xəstəliyi qrupunda kişilər daha çox idi;  $p=0,055$ ). Koronar stenozu olan xəstələrdə stress test zamanı daha çox aritmiya müşahidə edildi (31,6 %-ə qarşı 0 %;  $p=0,007$ ), tac arteriyalarda ciddi darlıq olmayan xəstələr stress testi zamanı daha yüksək ürəyin yığılma sayına çatdılar (93 %-ə qarşı 85 %;  $p=0,036$ ). Ürəyin işemik xəstəliyi olan və olmayan qrupda sınaq ilə plazma NT-proBNP səviyyəsində artım müşahidə edildi (hər iki qrupda da  $p < 0,0001$ ). Koronar stenozu olan xəstələrdə ciddi koronar zədəsi olmayanlara görə yük sınağından əvvəl və sonra daha yüksək NT-proBNP səviyyəsi, stress test ilə daha yüksək NT-proBNP artım nisbəti ( $\Delta$ NT-proBNP) müəyyən olundu (Cədvəl 1)(Şəkil 1).

### **Cədvəl № 1.**

*Fiziki yük sınağından əvvəl və sonra ölçülən NT-proBNP səviyyələri*

	Koronar stenozu olmayan xəstələr (n=21)	Koronar stenozu olan xəstələr (n=19)	P
FYS-dan əvvəl NT-proBNP	45,0 (24,7-105,2)	98,4 (35,5-266,7)	<0,0001
FYS-dan sonra NT-proBNP	50,0 (25,8-107,9)	106,9 (36,2-293,7)	<0,0001
$\Delta$ NT-proBNP	1,9 (0,2-9,4)	8,5 (0,5-27,0)	0,001

**FYS;** fiziki yük sınağı, **NT-proBNP;**  $\Delta$  NT proBNP səviyyəsinin fiziki yük sınağından sonrakı testin əvvəlinə nisbətən dəyişməsi



**Şəkil 1:** Angioqrafik olaraq ciddi tac arteriya stenozu olanlar və olmayanların fiziki yük sınağından əvvəl və sonra ölçülən plazma NT-proBNP səviyyə fərqi  $\Delta$ NT-pro BNP pg/ml

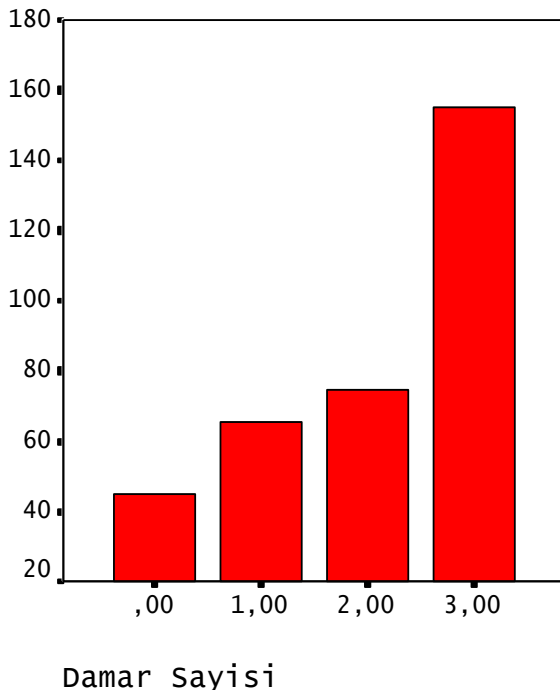
**Cədvəl № 2.**

Yük sınağından əvvəl plazma NT-proBNP səviyyəsi və sınaq ilə NT-proBNP səviyyəsi artımın angioqrafik olaraq müəyyənləşdirilən xəstə damar sayına görə paylanması

	0	1	2	3
Baza NT-proBNP	45,0 (24,7-05,2)	65,3(35,5-64,0)	74,9(70,5-178,5)	155,4 (90,4-266,7)
$\Delta$ NT-proBNP pg/ml	1,9 (0,2-9,4)	8,2 (0,7-15,0)	2,5 (0,5-9,5)	13,3 (6,5-27,0)

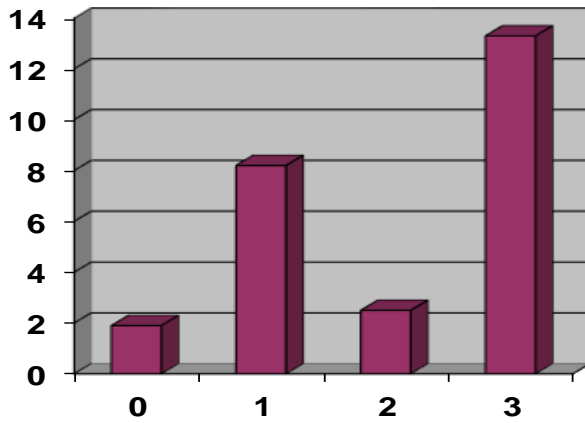
Fiziki yük sınağı ilə əldə edilən NT-proBNP səviyyələri artım nisbətləri ilə koronar angioqrafiyada müəyyən olunan xəstə damar sayı arasında müsbət əlaqə müəyyən olundu (Cədvəl 2)(Şəkil 3).

Apardığımız tədqiqat işində məlum ürəyin işemik xəstəliyi olan və ya ürəyin işemik xəstəliyi şübhəsi olan xəstələrdə fiziki yük sınağından əvvəl və sonra NT-proBNP səviyyəsi ölçüldü. Həm sınaqdan əvvəl, həm də sonra ölçülən NT-proBNP səviyyəsi, həm də sınaq ilə NT-proBNP səviyyəsinin artımı angioqrafik olaraq müəyyən olunan ciddi koronar xəstəlik ilə əlaqəsi olduğu üzə çıxarıldı. Tədqiqata cəlb edilən bütün xəstələrdə sınaq ilə plazma NT-proBNP səviyyəsində artım



**Şəkil 2** Bazal NT-proBNP səviyyələri ilə angioqrafiyada məlum olan xəstə damar sayı arasındakı əlaqə

müşahidə edildi ( $p < 0,0001$ ). Bu artım həm angioqrafik olaraq ciddi koronar darlığı olanlarda, həm də ciddi koronar darlığı olmayanlarda statistik olaraq mühüm hesab edildi (hər iki qrupda da  $p < 0,0001$ ). Tədqiqatımız sınaq ilə plazma NT-proBNP səviyyəsinin artdığını göstərməkdə müvəffəqiyyətli oldu. Plazma NT-proBNP artımı koronar darlıqları olan qrupda daha çox idi. Tədqiqatımızda fiziki yük sınağı ilə heç



bir xəstədə NT-proBNP səviyyəsində eniş müşahidə edilmədi.

**Şəkil 3:** Sınaqdan sonra NT-proBNP artım nisbətləri ilə angiografik olaraq müəyyən edilən xəstə damar sayı arasındakı əlaqə

Həm tək damar, həm də çox damar xəstəliyi olanlarda sınaq ilə NT-proBNP səviyyəsi artım nisbəti yüksək oldu, bu artım nisbəti çox damar xəstəliyi olanlarda daha mühüm idi ( $p < 0,0001$ ə qarşı  $p = 0,003$ ). İki damar xəstəliyi olan şəxslərin sınaq ilə plazma natriuretik peptid səviyyələrində artım nisbəti angiografik olaraq ciddi koronar xəstəliyi olmayan xəstələrin NT-proBNP artım nisbəti dəyərindən statistik olaraq mühüm dərəcədə yüksək deyildi. Fikrimizcə, bu nəticə tədqiqata cəlb edilən xəstə sayı və xüsusilə ciddi koronar xəstəliyi müəyyən olunan xəstə sayının azlığından qaynaqlanmaqdadır.

Tədqiqatımız sınaqdan əvvəl (baza) NT-proBNP səviyyəsi ilə angiografik olaraq ciddi koronar xəstəliyin mövcudluğu və yayılması arasında müsbət əlaqə olduğunu ortaya çıxarmışdır. Ortalama baza NT-proBNP səviyyəsi koronar darlığı olmayan qrupda 45 pg/ml ikən, ciddi tac artar xəstəliyi olan xəstələrdə 98,4 pg/ml müəyyən olunmuşdur ( $p < 0,0001$ ). Xəstə damar sayı artdıqca ortalama baza NT-proBNP səviyyələrinin də artdığı müşahidə edilmişdir: tək, iki və üç damar xəstəliyi olan şəxslərin sınaqdan əvvəl NT-proBNP səviyyələri ardıcıl olaraq 65,3 pg/ml ( $p=0,035$ ), 74,9 pg/ml ( $p=0,020$ ), 155,4 pg/ml ( $p < 0,0001$ ) olmuşdur. Bənzər nəticələri De Lemos və yoldaşları (10) tərəfindən aparılan bir tədqiqat da göstərmişdir. Bu tədqiqat BNP səviyyəsinin daralmış tac arteriya sayı ilə birbaşa əlaqəsi olduğunu təyin etmişdir. Bundan başqa, bu işdə müsbət yük sınağı nəticələri ilə BNP səviyyəsinin əlaqəli olduğu da aydın olmuşdur. Tədqiqatımızda sınaq zamanı NT-proBNP səviyyəsinin artımı ( $\Delta$ NT-proBNP) ilə fiziki yük sınağı zamanı EKG-də ST segment deviyasiyası ilə müsbət bir əlaqənin olması müşahidə edildi. Fiziki yük sınağı aparılan 40 xəstədən 13-ündə ST segment depressiyası reallaşdı və bu xəstələrin ortalama  $\Delta$ NT-proBNP dəyərləri ST depressiyası olmayan xəstələrə görə daha yüksək oldu (7,7 pg/mlə qarşı 2,7 pg/ml;  $p=0,020$ ).

Tədqiqatımız fiziki yük sınağı ilə plazma NT-proBNP səviyyəsi artımı üçün tac arteriya xəstəliyinin təyin etməsi baxımından bir minimum hədd müəyyənləşdirdi (3,5 pg/ml). Bu həddən çox olan plazma NT-proBNP artımı koronar xəstəliyi təyin etməsi baxımından həssaslığı 71 %, spesifikliyi 79 % olaraq müəyyən edildi. Həm həssaslıq, həm də spesifiklik faizləri EKQ-li fiziki yük sınağından daha yüksəkdir. Xüsusilə tək damar xəstəliyi olanlarda bu fərq daha da qabarıqdır. Bu səbəblə xüsusilə EKQ-li fiziki yük sınağının məlumat verici olmadığı vəziyyətlərdə sınaq ilə NT-proBNP səviyyəsi artımının ölçülməsi ürəyin işemik xəstəliyinin təyin olunmasında rol oynaya biləcəyinə inanırıq.

Tədqiqatımızın ən əhəmiyyətli yeniliyi plazma NT-proBNP səviyyəsinin bazal dəyərlərinin və sınaq ilə yüksəlmə nisbətlərinin ciddi ürəyin işemik xəstəliyi olanlarda olmayanlara görə daha yüksək olmasıdır. Bu fərq yaş və cinsiyyət təsirləri nəzərə alınmadıqdan sonra da əhəmiyyət kəsb edir. Bundan başqa, tədqiqatımız yük sınağından əvvəl və sınaq ilə plazma NT-proBNP artım nisbətini koronar xəstəliyi yayılması ilə (xəstə damar sayı ilə) müsbət əlaqəsi olduğunu ortaya çıxarmışdır. Plazma NT-proBNP səviyyəsi artımı stress testi zamanı çəkilən EKQ-də ST depressiyası (işemiyanın mövcudluğu) ilə də əlaqəsi müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatımızda daha əvvəl aparılan araşdırmaların (8,9) nəticələrinə zidd olaraq, kişilərin NT-proBNP səviyyəsi qadınlara görə daha yüksək müəyyən olundu. Tədqiqatımızda koronar xəstəliyin təyin olunması baxımından fiziki yük sınağı ilə plazma NT-proBNP səviyyəsi artımı üçün bir minimum həddi hesablanmışdır. Bundan başqa hipertoniya, diabetik xəstələr ilə hipertoniya və diabet olmayanlar, sol mədəciyin relaksativ tip diastolik disfunksiya olan şəxslər ilə relaksasiya pozuqluğu olmayanlar arasında NT-proBNP səviyyəsi və sınaq ilə artım nisbəti baxımından fərq olmadığı aydın olmuşdur.

#### ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Mueller T, Geyentuuber A, Poelz W, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. Clin Chim Acta 2004;341:41-48.
2. Tath M, Vuojnen KH, Voulteenaho O, et al. Hypoxia stimulates release of ANP and BNP from perfused rat ventricular myocardium. Am J Physiol. 1994;266:H1572-H1580
3. Hama N, Itoh H, Shirakami G, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. Circulation. 1995;92:1558-1564.
4. Fletcher GF, Flipse TR, Kligfield P, et al. Current status of ECG stress testing. Curr Probl Cardiol. 23:353, 1998
5. Sabatine MS, Morrow DA, De Lemos JA, et al. Elevation of B-type natriuretic peptide in the setting of myocardial ischaemia. Circulation 2001;104:II-485.
6. Marumoto K, Hamada M, Hiwada K. Increased secretion of ANP and BNP during acute myocardial ischaemia induced by dynamic exercise in patients with angina pectoris. Clin Sci. 1995;88:551-556.
7. Kyriakides ZS, Marianos M, Michalis R, et al. Brain natriuretic peptide increases acutely and much prominently than atrial natriuretic peptide during coronary angioplasty. Clin Cardiol 2000;285-8.
8. Roche Diagnostics. ProBrain Natriuretic peptide package insert. Indianapolis : RocheDiagnosotic Inc., 2002.
9. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, et al. Plasma brain natriuretic peptide concentration. Impact of age and gender. J Am Coll Cardiol. 2002;40:976-982.
10. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2001;345:1014-1021

#### РЕЗЮМЕ

### СТЕПЕНЬ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ УВЕЛИЧЕНИЕМ УРОВНЯ NT-PRO BNP И ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ В ОТНОШЕНИИ ИШЕМИИ ЭЛЕКТОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ВО ВРЕМЯ ПРОБЫ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ.

Мирзоев У.А.

Центральный Госпиталь Таможни, Баку, Азербайджан  
Медицинский Факультет Анкаринского Университета, Анкара, Турция

NT-pro BNP -это нейрогормон, синтезирующийся в миокарде желудочков в ответ на нагрузку объемом или давлением, которая в свою очередь может быть индуцирована ишемией сердечной мышцы.

Поэтому плазменный уровень NT-pro BNP может быть показателем ишемии, индуцированной нагрузкой.

Цель исследования заключается в определении связи между увеличением уровня подъема NT-pro BNP во время пробы с физической нагрузкой с наличием и распространенностью ишемической болезни сердца (ИБС), диагностированной с помощью коронарографии.

В исследование были вовлечены пациенты с подозрением на ИБС и стенокардию напряжения.

Пациенты с левожелудочковой дисфункцией, сердечной недостаточностью, с анамнезом перенесенного инфаркта миокарда, лёгочным сердцем, почечной недостаточностью были исключены из исследования. Всем пациентам было проведено эхокардиографическое исследование с целью исключения систолической или диастолической дисфункции средней и тяжёлой степени. Каждый пациент был подвергнут пробе с физической нагрузкой на тредмиле по стандартному протоколу Брюса. Плазменный уровень NT-pro BNP определялся до и сразу после нагрузочной пробы.

Всем пациентам была проведена коронарография. Стеноз коронарной артерии более чем на 70% диаметра просвета сосуда был оценён как значительный.

Ангиографически значимая ИБС была зафиксирована у 19-ти из 40-а пациентов, вовлечённых в исследование. У 21- го пациента не было обнаружено гемодинамически значимых стенозов в коронарных артериях. Пациенты с ИБС были старше по возрасту по сравнению с пациентами без заболевания ( 68+- 6 vs. 55 +- 5 )(p=0,001).

В обеих группах было выявлено увеличение плазменного уровня NT-pro BNP спровоцированное физической нагрузкой (  $p < 0,0001$  для обеих групп ).

Было установлено, что в группе пациентов с ИБС базальный уровень ( 45,0 pg/ml vs. 98,4 pg/ml ), а также степень увеличения плазменного NT-pro BNP ( DELTA NT-pro BNP ) индуцированный нагрузкой ( 1,9 pg/ml vs. 8,5 pg/ml )(p=0,001), оказался выше, чем в другой группе.

Если ДЕЛТА NT-pro BNP  $> 3,5$  pg/ml, чувствительность этого метода была оценена как 81%, а специфичность 79%.

Была также отмечена положительная связь между ДЕЛТА NT-pro BNP и степенью депрессии сегмента ST на ЭКГ во время пробы с физической нагрузкой.

*Ключевые слова: проба с физической нагрузкой, ишемия, коронарография, ишемическая болезнь сердца, NT-pro BNP.*

## SUMMARY

### THE CORRELATION BETWEEN RISE IN PLASMA NT-proBNP AND ECG CHANGES SUGGESTIVE OF ISCHEMIA DURING EXERCISE STRESS TESTING

Mirzoyev U.A

Central Customs Hospital, Baku, Azerbaijan  
Ankara University Medical Faculty, Ankara, Turkey

NT-proBNP is a neurohormone synthesized in and secreted from ventricular myocardium in response to volume expansion and pressure overload, which may be induced by myocardial ischemia. Therefore, plasma NT-proBNP levels could predict stress-induced ischemia. The aim of this study is to assess the value of plasma NT-proBNP levels measured immediately before exercise stress testing and rise of the NT-proBNP level during exercise ( $\Delta$  NT-proBNP) in predicting coronary artery disease and its severity detected by coronary angiography. Patients with documented or suspected coronary artery disease and stable engina pectoris were enrolled. Persons with left ventricular dysfunction, overt heart failure, history of myocardial infarction, cor pulmonale, renal impairment were excluded from this study.

All patients underwent 2D and Doppler echocardiography to rule out systolic or moderate to severe diastolic dysfunction. Every patient completed exercise stress testing (EST) according to standard Bruce treadmill protocol. Plasma NT-proBNP levels were obtained before and immediately after EST. Coronary angiography was performed to all patients. Coronary artery stenosis more than 70 % lumen diameter was appreciated as significant. Patients with coronary lesions were classified as persons with one-, two-, and three vessel disease.

Significant coronary artery disease was detected by coronary angiography in 19 of 40 patients enrolled in this study. In 21 patients there no more than 70% lumen diameter stenosis have been detected. Patient with coronary artery disease were older than those without disease ( $68\pm 6$  vs.  $55\pm 5$ ) ( $p=0,001$ ). Patients with significant coronary artery lesions were more likely to be male than patients without significant disease ( $p=0,055$ ). In both group significant exercise induced rise in plasma NT-proBNP level was detectable ( $p<0,0001$  for each group). Pretest NT-proBNP levels were higher in the coronary artery disease group ( $45,0$  pg/ml vs.  $98,4$  pg/ml) as well as exercise induced rise in plasma NT-proBNP level ( $\Delta$  NT-proBNP) ( $1,9$  pg/ml vs.  $8,5$  pg/ml) ( $p=0,001$ ). Pretest plasma NT-proBNP levels correlated with coronary artery disease extent (with the number of the coronary arteries involved in atherosclerotic process) as well as exercise induced rise in plasma NT-proBNP level. Using ROC analysis we estimated cut-off value of exercise induced rise of plasma NT-proBNP level in detecting coronary heart disease. When  $\Delta$  NT-proBNP  $> 3,5$  pg/ml the sensitivity of this method was determined as 71%, the specificity 79%, positive predictive value was 79%, negative predictive value was 71%. We also correlated  $\Delta$  NT-proBNP with ST segment depression on ECG during exercise: patients with ST segment depression ( $n=13$ ) had higher pretest NT proBNP and exercise induced rise in plasma NT-proBNP levels than patients without ST segment deviation. We found that pretest NT-proBNP levels as well as exercise induced rise in NT-proBNP levels correlated well with coronary artery disease

presence and severity, also we found that exercise induced ischemia is associated with rise in NT-proBNP level during stress.

Key words: *exercise stress testing, ischemia, coronary angiography, coronary artery disease, N-Terminal pro B-type Natriuretic Peptide.*

Daxil olub: 25.10.2017.

## ƏZƏLƏ DƏRİ VƏ SƏTHİ İNCİK SİNİRİNİN YAŞ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Məmmədov L.A., Əkbərov H.Ə., Məmmədova A.F.,  
Əliyeva B.T., Cəbrayilov C.A.

*Azərbaycan Tibb Universitetinin Operativ cərrahlıq və topoqrafik anatomiya kafedrası.*

Sinir xəstəlikləri, onların müalicəsi, vaxtında aşkar edilib qabağının alınması müasir həyatımızın aktual mövzudur. Bu cür prosesləri izləmək, patoloji prosesin hansı mərhələdə olduğunu və nə dərəcədə müalicəyə tabe olub olmadığını aydınlaşdırmaq məqsədi ilə çoxlu elmi tədqiqatlar aparılır (5;6). Bu tip xəstəliklərinin müalicəsinin, yaxud da profilaktikasının erkən diaqnostikası üçün sinir sisteminin həm mərkəzi, həm periferik, sinir-qanglion, sinir-işcil orqan substraktlarının morfoloji tədqiqatı daim yeni-yeni araşdırmalar tələb edir (3).

Sinir kötükləri, onların quruluşu, kötükləri əhatə edən birləşdirici toxuma elementlərinin forma və quruluşu, sinirin tərkibində dəstələr, onların sayı, hündəsi forması, ölçüləri, onların birləşdirici toxuma elementlərinin quruluşu, mielinli sinir liflərin əmələ gəlməsi, onların cəbri cəmi, forması, diametrinə görə faizlə ifadəsi, bir-birinə münasibəti, dəstədaxili dəstələrin formalaşması daim tədqiq olunan morfoloji strukturlardandır (1;2). Bu elementlərin müxtəlif dövrlərdə tədqiqatçılar tərəfindən öyrənilməsi zamanı həm bir-birinə yaxın, həm də bir-birini inkar edən məlumatlar əldə edilmişdir. Bu cür məlumatların bir-birini təzib etməsi ədəbiyyatda "fərdi dəyişkənlik kimi qiymətləndirilmiş, bu zaman

meyitindən tədqiqat üçün material götürülmüş insanın yaşı nəzərə alınmamışdır. Elə ona görə də insan həyatının perinatal və postnatal dövrlərində mielinli sinir liflərinin yaranması, mielinləşmə prosesinin necə getməsi, onların diametrinin hansı ölçülərə qədər formalaşması, digər histotopoqrafik törəmələrin inkişafının hansı intensivliklə baş verməsi sonradan insan yaşa dolduqca bu morfoloji elementlərin hansı formada nə kimi dəyişiklikliyə uğramasının öyrənilməsi vacib məsələlərdəndir (1).

Cünki bunları bilmədən sinir sisteminə məişət şəraitinin, xarici amillərin nə cür təsir etdiyini bilmək mümkün olmur, xəstəliklərin müalicə və diaqnostikasında dolğun nəticələr əldə etmək alınmır.

**Tədqiqatın materialı və metodları.** Tədqiqat məqsədi də intakt orqanizmdə insan yaşa dolduqca fizioloji şəraitdə periferik sinirlərdə gedən histotopoqrafik dəyişikliklərin nə formada və hansı intensivliklə getdiyini aydınlaşdırmaq, bu proseslərə insan həyatının hansı amillərinin nə formada təsirini öyrənməkdən ibarətdir.

Təsir etmiş amillərin hansı nahiyələrdə nə fonda əks olunduğunu öyrənmək məqsədi ilə yuxarı ətrafdan əzələ dəri siniri və onun davamı olan saidin bayır dəri siniri və aşağı ətrafdan səthi incik sinirinin proksimal və distal hissələri götürülmüşdür. Bilirik ki, bu sinirlər tərkibindəki lifləri funksional xarakterinə görə çox oxşarırlar. Cünki bu sinirlərin proksimal hissəsində həm hərəki, həm hissi liflər var. Distal hissədə isə onlar tərkibində ancaq hissi liflər saxlayırlar. Belə olduğu təqdirdə həm həyat, həm də yaş xüsusiyyətlərinin hissi- yaxud da hərəki sinirlərdə hansı intensivlikdə getməsini izləmək mümkün olacaqdır.

Tədqiqat üçün qeyri sinir xəstəliklərindən vəfat etmiş 32 insan meytindən sağ və qismən sol tərəfdən götürülmüş əzələ-dəri və səthi-incik sinirlərinin həm proksimal həm də distal hissələrindən sinir nümunələri götürülmüş, onlardan 194 blok hazırlanmışdır. Bloklar köndələn istiqamətdə mikrotomla 20 mkm qalınlığında kəsilmiş, histoloji preparatlar Veyqert-Pall üsulu ilə rənglənmişdir. Əldə olunan nəticələr Uayt metodu ilə təhlil edilmişdir (4).

Meyitlərdən material götürülmüş şəxslərin yaşı aşağıdakı kimi qruplaşdırılmışdır.

I. Birinci yetkin dövr -21-35 yaş

II. İkinci yetkin dövr -36-55 yaş

III. Axıllıq dövrü - 56-75 yaş

IV. Qocalıq dövrü - 76 və daha artıq yaş.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.

Birinci və ikinci yetkin yaşlarda sinir liflərini əhatə edən birləşdirici toxuma elementləri aydın görünür, qalınlığı bütün sinirin perimetri boyunca eynidir. Epinevral qişanın qalınlığı hərəki sinirlərdə  $80,0 \pm 5,5$  mkm, hissi sinirlərdə isə  $65 \pm 3,5$  mkm arasında dəyişir. Dəstələr öz aralarında və epinevrə münasibətdə sıx yerləşmişlər. Dəstədaxili dəstələr aydın görünür. Mielinli sinir lifləri aydın görünür. Proksimal hissədə əzələ-dəri sinirində birincili yetkin dövrdə onların sayı sağ tərəfdə 10444-12743 (11708,2) sol tərəfdə isə 9816-10877 (10293,8), ikinci yetkin dövrdə isə proksimal tərəfdə sağda 9112-11300 (10287); solda 8827-10855 (9733) arasında dəyişir. Bu sinirlərdə ən böyük diametrli liflər 4,95-5,48; böyük diametrli liflər 58,02-58,62%; orta diametrli liflər 22,48-22,78%; kiçik diametrli liflər isə 13,25-14,54% arasında olur.

Birinci və ikinci yetkin yaşlarda əzələ-dəri sinirinin davamı olan saidin bayır dəri sinirində də birləşdirici toxuma elementləri aydın gözə çarpır, sinirin və dəstələrin bütün perimetri boyu onların qalınlığı eyni olur. Dəstələrlə epinevr arasında və onların bir-biri ilə arasında o qədər də çox məsafə olmur. Dəstələr dəqiq həndəsi formaya malik olurlar. Bu sinirdə birinci və ikinci yaş qrupunda mielinli liflərin sayı sağ tərəfdə 3340-2864% ; sol tərəfdə isə 3680-2703 arasında dəyişir. Ən böyük diametrli liflər 2,54-2,8%; böyük



diametrlilərlər 35,33-36,1%; orta diametrlilərlər 34,38%; kiçik diametrlilərlər isə 26,88-26,4% arasında dəyişir.

Səthi-incik sinirində də birləşdirici toxuma elementlərinin forması, qalınlığı, həndəsi formaları, dəstələrin sayı və quruluşu, onlar arasında fərq I və II yetkin yaşlarda əzələ-dəri sinirindəki kimidir. Burada mielinli sinir lifləri ilə perinevral qışa arasında məsafə çox az olur, çox hallarda onlar bir-birinə təmas edir, liflər dolğun olur, ox silindr aydın nəzərə çarpır.

Birinci və II yetkin dövrlərdə səthi incik sinirinin proksimal hissəsində mielinli sinir liflərinin miqdarı sağda 16780-15312; sol tərəfdə isə 16320-11940 arasında; bu sinirin distal hissəsində isə göstərilən dövrlərdə mielinli liflərin miqdarı sağ tərəfdə 9481-8157; sol tərəfdə 9386-7916 arasında dəyişir.

Ahıl və qoca yaşlarda epinevral qışa qalınlaşır. Sinir kötüyünün eninə kəsiyinin perimetri boyunca epinevral qışanın qalınlığı bir yerdə başqa bir hissəyə nisbətən dəfələrlə fərqlənə bilər. Ahıl yaşlarda hərəkət sinirlərdə epinevral qışanın qalınlığı  $120 \pm 10$  mkm, hissi sinirlərdə  $95 \pm 6,5$  mkm olduğu halda, qocalarda hərəkət sinirlərdə bu  $160 \pm 14,0$  mkm, hissi sinirlərdə  $125,0 \pm 11,5$  mkm arasında dəyişilmişdir. Bu yaşlarda dəstələr də öz formasını dəyişir. Onlar qeyri-həndəsi forma alır, perinevral qışa dəstənin eninə kəsiyinin perimetri boyunca müxtəlif qalınlığa malik olur. Dəstələr arasında məsafələr böyüyür, perinevral qışa mielinli liflərdən aralanır. Bu yaşlarda perinevral qışa ilə mielinli sinir lifləri arasında bəzən sahəsi çox da böyük olmayan sahələr əmələ gəlir. Bu yaşlarda birləşdirici toxumanın inkişafı dəstənin daxilində də özünü göstərir, mielinli sinir liflərinin qruplaşması adi hal alır.

Ahıl və qoca yaşlarda və xüsusən də qoca yaşlarda tədqiq olunan sinirlərdə mielinli liflərin miqdarı xeyli azalır. Ən böyük və böyük liflərin faizlə ifadəsi dəyişir. Qoca yaşlarda bəzənsə ən böyük diametrlilərə heç rast gəlinmir.

Əzələ-dəri sinirində göstərilən yaşlarda proksimal hissədə mielinli sinir liflərinin miqdarı sağ tərəfdə 10005-6487; sol tərəfdə 9166-6102 olmuşdur. Burada liflərin faizlə nisbəti aşağıdakı kimidir.

Ən böyük diametrlilərlər 1,55-3,2%

Böyük diametrlilərlər 41-19%

Orta diametrlilərlər 3868-4762%

Kiçik diametrlilərlər 22,63-40,2%

Yuxarıdakılara nəzər saldıqda əzələ-dəri sinirinin davamı olan saidin bayır dəri sinirində də həmin qanunauyğunluğun şahidi oluruq.

Orqanizm yaşa dolduqca mielinli sinir liflərinin azalması, ən böyük və böyük diametrlilərlərin yerini orta və kiçik diametrlilərlərə verməsi prosesi səthi incik sinirinin proksimal və distal hissələrində də özünü göstərmişdir.

İndiyədək periferik sinirlərin öyrənilməsində aparılan tədqiqatlar nəticəsində əldə olunan mieloarxitektonika dəyişikliklərinin fərqi ədəbiyyatda "fərdi dəyişkənlik" kimi qəbul edilmişdir. Bu zaman orqanizmin yaş xüsusiyyətləri nəzərə alınmamışdır. Apardığımız tədqiqatlardan aydın olur ki, "fərdi dəyişkənlik" ideyası özünü yalnız eyni yaş qrupundan olan insanların sinirlərinin tədqiqinin nəticələrində özünü doğruldur. Bu zaman həm birləşdirici toxuma elementlərinin inkişaf və ölçülərində, həm onların bir-birinə münasibətində, həm də mielinli sinir liflərinin birləşdirici toxuma elementlərinə münasibətində, sayında, faizlə ifadəsində bir-birinə oxşar nəticələr alınır. Lakin müxtəlif yaş qrupundan olan insanların sinirlərinin tədqiqi göstərir ki, insan yaşa dolduqca birləşdirici toxuma elementlərinin inkişafı artır, dəstələr qeyri-həndəsi forma alır, mielinli sinir liflərinin cəbri cəmi azalır, ən böyük və böyük diametrlilərlər öz yerini orta və kiçik diametrlilərlərə verməklə faizlə ifadəsi azalır, mielinli liflərlə birləşdirici toxuma elementləri arasında təmas böyüyür.

## ƏDƏBİYYAT- LİTERATURA – REFERENCES:

1. Məmmədov L.A., Əkbərov H.Ə., Məmmədova A.F. Müxtəlif yaş aspektlərində periferik sinirlərin mieloarxitektura xüsusiyyətləri. // Azərbaycan tibb jurnalı, 2017/3 səh. 73-76.
2. Михайлов С.С. Итоги исследований в рутристовольного строения периферических нервов // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии №6, 1970.
3. Şadlinski V.B., Hüseynova G.A. Prenatal ontogenezdə əzələ-dəri sinirində mielin qışanın qalınlığının aksunun diametrindən asılılığı // Az. tibb jurnalı, 2017/2, səh. 69-73.
4. Петри А., Себин К. Наглядная статистика в медицине / Перевод с английского В.П.Леонова. Москва: ГЕОТАР-МЭД, 2009, 168 с.
5. Волков С.Н., Цай Т.Е., Михайлова Р.П. Индивидуальные различия в строении околоушной слюнной железы и лицевого нерва // Морфология, 2000, т. 117, в.з.ст. - 31-35.
6. Гаджиев Г.А., Шадлинский В.Б., Бобин В.В. Хирургическая анатомия нервов жевательного аппарата. Баку: Азернешр, 1991, 128 ст.

## R E Z Y U M E

## ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ НЕРВОВ КОЖИ И МЫШЦ, А ТАКЖЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ НЕРВОВ.

Мамедов Л.А., Акберов Г.А., Мамедова А.Ф., Алиева Б.Т., Джабраилов Д.А.  
Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии

Представленная исследовательская работа посвящена миелоархитектонике периферических нервов разного состава и разной локализации. Были изучены гистологические препараты нервов кожи и мышц, а также поверхностных нервов, взятых у лиц среднего, пожилого и старческого возрастов, умерших в результате болезней, не связанных с нервами.

Исследования показали, что с возрастом происходят изменения разной интенсивности в миелоархитектонике периферических нервов. А точнее, сокращается количество миелиновых нервных волокон. А что касается диаметра миелиновых волокон в процентном отношении, то происходит увеличение волокон маленького и среднего диаметра, полное сокращение волокон большого и особенно большого диаметра, сильно развиваются элементы соединительной ткани.

*Ключевые слова: миелоархитектоника, индивидуальная изменчивость.*

## S U M M A R Y

## AGE ASPECTS OF MUSCLE AND SKIN NERVES, AND PERIPHERAL NERVES.

Mammadov L.A., Akbarov H.A., Mammadova A.F., Aliyev B.T., Jabrayilov J.A.  
Azerbaijan Medical University. Faculty of Operative Surgery and Topographic Anatomy

The presented investigative study is dedicated to the myelo-architectonics of peripheral nerves of diverse composition and localization. Hydrological preparations of skin nerves and muscles were studied. So were the samples of surface nerves taken from persons of middle, elderly and senile ages, who died from non-nerve related diseases.

Studies have shown that changes of various intensities occur in myelo-architectonics of peripheral nerves during the aging process. To be precise, the number of myelin fibers diminishes. Regarding the diameter of myelin fibers in percentage ratio, fibers of small and medium diameter enlarge, fibers of large and prominently large diameter depopulate, and elements of connective tissue severely develop.

*Key words: myelo-architectonics, individual changeability.*

## ЗНАЧИМОСТЬ ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ПОЛИОРГАНЫХ НАРУШЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС.

Панахова Н.Ф.<sup>1</sup>, Ахундова А.А.<sup>2</sup>, Гасанов С.Ш.<sup>2</sup>, Адилова А.И.<sup>2</sup>.

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра III детских болезней<sup>1</sup>, кафедра II детских болезней<sup>2</sup>*

*Ключевые слова:* новорожденный, перинатальная гипоксия, полиорганные поражения

Развитие плода происходит в условиях сложных взаимоотношений с организмом матери. Как следствие высокой частоты акушерской и экстрагенитальной патологии у женщин детородного возраста за последние годы наблюдается рост общей заболеваемости новорожденных. Более чем у ¼ детей первого года жизни выявляются нарушения физического и нервно-психического развития, основными причинами которых служат пре- и постнатальная хроническая гипоксия, генетические факторы, внутриутробные инфекции плода [1,2]. Внутриутробная гипоксия плода представляет серьезную клиническую проблему. Ежегодно в мире в состоянии асфиксии рождается около 4 млн. младенцев. Это обуславливает примерно 1 млн. летальных исходов у новорожденных и эквивалентное число тяжелых неврологических осложнений в послеродовом периоде [3]. Перинатальная гипоксия служит пусковым механизмом целого ряда патологических реакций, приводящих к широкому спектру нейросоматических отклонений в последующие возрастные периоды [4]. Она представляет собой патологическое состояние плода и новорожденного, связанное с дефицитом кислорода либо недостаточной тканевой перфузией [5, 6]. Гипоксия и последующая реперфузия органов со сниженным за счет централизации кровообращения кровотоком являются основным фактором патогенеза органных повреждений. Помимо ишемических и реперфузионных повреждений внутренних органов значительный вклад в формировании полиорганной недостаточности вносит эндотоксикоз за счет повреждающего действия гипоксии на эндотелий сосудов [7,8].

**Цель исследования:** выявления патогенетических механизмов органных нарушений у новорожденных различного гестационного возраста, подверженных хронической внутриутробной гипоксии.

**Материал и методы исследования.** Исследование проводилось в 5-ом родильном доме им. Ш. Алескеровой и в отделениях интенсивной терапии, реанимации и патологии новорожденных детей. Под нашим наблюдением находилось 287 новорожденных различного гестационного возраста (29-41 неделя), разделенные на основную и контрольную группы. В контрольную группу вошли 50 условно-здоровых новорожденных, родившихся у матерей с физиологическим течением беременности и родов, подразделенные, в свою очередь, на 2 подгруппы: 22 новорожденных, родившихся в срок и 28 – родившихся преждевременно. В основную группу включены 237 новорожденных, родившихся от матерей с отягощенным анамнезом, основным диагнозом которых при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии НИИ Педиатрии им. К. Фараджевой явилась перинатальная гипоксическая энцефалопатия. Из них 82 новорожденных, родившихся в срок, 155 детей, родившихся преждевременно.

Оценка состояния нервной системы и тяжесть энцефалопатии проводилось в течение первых 24 часов жизни по шкале, предложенной Сарнат [9].

Для оценки степени поражения органов и систем на 1-3 и 7-10 сутки жизни методом иммуноферментного анализа, были определены органоспецифические маркеры:

–уровень нейроспецифической енолазы (NSE) и антител к NR<sub>2</sub>-рецепторам (aNR2) в сыворотке периферической крови для оценки состояния ЦНС

–содержание молекулы повреждения почек-1 (МПП-1), липокалина, белка, связывающего жирные кислоты печеночная форма (L-FABP) в моче, а также уровень липокалина и креатинина в сыворотке периферической крови в качестве маркеров острого поражения почек

–уровень белка, связывающего жирные кислоты, кишечная форма (I-FABP), муцина (MUC-2), треfoil фактора (ITF) в сыворотке периферической крови, I-FABP в моче для определения функционального статуса кишечника

–уровень L-FABP в сыворотке периферической крови для выявления поражения печени

–уровень липопротеид связывающего белка (LPB) в сыворотке периферической крови для оценки степени эндотоксикоза.

Для определения информативности (диагностической чувствительности и диагностической специфичности) и пороговых значений исследуемых параметров применяли метод характеристических кривых (receiver operator characteristic, ROC-анализ). Для оценки взаимосвязи клинко-лабораторных параметров использовали корреляционный анализ с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (Spearman rank order correlations). При  $p < 0,05$  оценка коэффициентов корреляции было общепринятой: 0 – связи нет, до 0,3 – слабая связь, от 0,3 до 0,7 – средняя степень связи; от 0,7 до 0,99 – высокая степень связи, 1 – полная (функциональная) связь.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Для оценки значимости изучаемых маркеров в диагностике гипоксического поражения ЦНС, печени, почек и кишечника нами проведен ROC анализ с вычислением чувствительности, специфичности и порогового значения каждого биомаркера.

**Таблица № 1**

*Площади под ROC-кривыми исследованных биомаркеров у доношенных детей с гипоксическим поражением ЦНС*

Биомаркер	Площадь под ROC кривой	p	Диагностический порог	Чувствительность %	Специфичность %
aNR2	0,993	<0,001	2,125	92,3	100
NSE	0,52	0,728	92,4	84,6	31
sLFABP	0,533	0,734	2,994	46,7	100
МПП-1	0,694	0,21	0,235	70,4	81,8
sЛипокалин	0,673	0,063	129,1	44,4	95,5
uЛипокалин	0,253	0,01	62,85	75	86,4
uLFABP	0,486	0,903	6,085	40	95,5
LBP	0,882	<0,001	13,95	88	86,4
sIFABP	0,628	0,183	3,97	50	95,5

uIFABP	0,800	0,039	0,941	80	100
ITF	0,715	0,021	21,35	61,1	95,5
Muc-2	0,324	0,048	20,9	100	45,5

При анализе данных ROC кривых установлено, что наибольшая площадь под ROC кривыми как у доношенных (таблица 1), так и у недоношенных новорожденных (таблица 2) установлена для антител к глутаматным рецепторам (aNR2), что свидетельствует, как о диагностической значимости этого показателя, так и большей по сравнению с другими органами уязвимости ЦНС в условиях кислородного голодания. Высокая чувствительность и специфичность позволяют оценивать эту модель идеальной. Балансовая точность диагноза при использовании aNR2 составляет 97,85. Диагностической значимостью для поражения почек у доношенных новорожденных служил мочевого липокалин, в группе недоношенных – наряду с мочевым липокалином, достоверный результат рассчитан также в отношении МПП-1. Как у доношенных, так и у недоношенных новорожденных концентрация LFABP в крови и моче не отличалась диагностической значимостью. По-видимому, этот маркер отражает не столь поражение печени и почек, а скорее всего оксидативный потенциал этих органов. В отношении маркеров поражения кишечника достоверностью обладали для доношенных новорожденных мочевого IFABP, трейфол фактор и муцин. Для недоношенных – только первые два фактора. Наибольшая площадь под ROC кривой установлена для мочевого IFABP.

**Таблица № 2**

*Площади под ROC-кривыми исследованных биомаркеров у недоношенных детей с гипоксическим поражением ЦНС*

Биомаркер	Площадь под ROC кривой	p	Диагностический порог	Чувствительность %	Специфичность %
aNR2	0,997	<0,001	1,57	100	96,4
NSE	0,522	0,738	46,43	92,3	29,9
sLFABP	0,577	0,286	2,427	41	100
МПП-1	0,705	0,01	0,235	76,9	75,0
sЛипокалин	0,587	0,217	145,7	32,6	96,4
uЛипокалин	0,341	0,018	57	54,5	85,7
uLFABP	0,512	0,873	8,49	41,4	100
LBP	0,937	<0,001	11,13	0,98	85,7
sIFABP	0,569	0,334	3,164	41,5	92,9
uIFABP	0,857	<0,001	0,72	83,3	100
ITF	0,703	0,01	18,35	65,4	92,9
Muc-2	0,356	0,068	11,7	44,4	92,9

Для более глубокого понимания патогенеза функциональных нарушений у маловесных новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы мы провели корреляционный анализ между маркерами поражения ЦНС и периферических органов. Проведенная математико-статистическая оценка

связи между содержанием антител к NR2, измеренным на первые сутки, и уровнем МПП-1 ( $r=0,33$ ,  $p=0,05$ ), плазменными концентрациями липокалина ( $r=0,38$ ,  $p=0,045$ ) и LFABP ( $r=0,36$ ,  $p=0,03$ ), а также мочевой концентрацией IFABP ( $r=0,55$ ,  $p=0,04$ ), характеризуются достоверной положительной зависимостью, свидетельствующей об общности патогенетических механизмов развития гипоксически-ишемических поражений нейрона, эпителиальных клеток проксимальных канальцев почек, энтероцитов и гепатоцитов. К 7-10 суткам характер этой зависимости между aNR2 и МПП-1 приобретает негативный характер ( $r=-0,99$ ,  $p=0,03$ ). При высоких значениях aNR2 уровень маркеров поражения почек снижается, что возможно обусловлено тем, что на фоне адекватной респираторной и инфузионной терапии происходит более быстрое восстановление функционального статуса почек, обладающих высокой пластичностью в период новорожденности, в отличие от ЦНС, являющейся более уязвимой в условиях хронической внутриутробной гипоксии. Зависимости между уровнем маркеров поражения периферических органов и NSE в нашем исследовании не установлено ( $p>0,05$ ).

Отсутствие корреляционной зависимости между IFABP и LBP на 1-3 сутки ( $r=-0,14$ ,  $p=0,03$ ) подтверждает тот факт, что бактериальная транслокация и изменения интестинальной проницаемости являются независимыми процессами. Положительная корреляция между уровнем LBP на 1-3 сутки и интестинальным FABP на 7-10 сутки ( $r=0,51$ ,  $p=0,04$ ) не исключает тот факт, что под влиянием эндотоксина происходит снижение кровотока, сопровождающееся интестинальной ишемией.

Чрезмерное повреждение кишечника на фоне ишемии/реперфузии может вызывать, в свою очередь, поражение органов через активацию нейтрофилов. Прямая зависимость между IFABP и плазменным липокалином ( $r=0,37$ ,  $p=0,03$ ), источником которого могут быть наряду с почками и активированные нейтрофилы, подтверждает это предположение. Прямая достоверная корреляция между LBP и плазменной концентрацией печеночного FABP ( $r=0,32$ ,  $p=0,02$ ), и содержанием в крови креатинина ( $r=0,81$ ,  $p=0,05$ ) в первые дни жизни указывает на роль эндотоксиновой агрессии в поражении печени и почек, наряду с гипоксией. На 7-10 сутки зависимость между печеночным маркером и LBP теряет достоверный характер ( $r=0,1$ ,  $p=0,55$ ) и появляется отрицательная зависимость между маркерами поражения почек (МПП-1 и мочевым липокалином) и LBP. По-видимому, это обусловлено тем, что в динамике высокие концентрации LBP, катализируя связывание липополисахарида с липопroteинами, нейтрализуют его биологическую активность, предупреждая дальнейшее поражение органов и систем.

Таким образом, вовлечение ЦНС в патологический процесс, о чем свидетельствуют высокие концентрации антител к глутаматным рецепторам, является закономерным осложнением перинатальной гипоксии, как у доношенных, так и у новорожденных, родившихся преждевременно. Помимо ЦНС, кислородное голодание оказывает негативное воздействие на все органы и системы новорожденных детей. При этом органная дисфункция у новорожденных, подверженных перинатальной гипоксии, обусловлена, с одной стороны, нарушением центральных механизмов регуляции функционального статуса периферических органов, с другой стороны - эндотоксиновой агрессией.

#### ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Котляр Н.Н. Заболевания беременных как факторы риска неблагоприятных родов и нарушений здоровья новорожденных. Фундаментальные исследования. 2011. – № 6 – стр. 80-84.

2. Basovic SN. The role of hypoxia in mental development and the treatment of mental disorders: Biosci Trends. 2010;4(6):288-96.
3. Крастелова И.М. Перинатальная гипоксия, ассоциированная с внутриутробными инфекциями: современное состояние проблемы. Охрана материнства и детства. - 2010. - № 1 (15), стр. 85-90.
4. Гончарова О.В., Баканов М.И., Муталов А.Г. и др. Современные биохимические критерии диагностики перинатальных гипоксических поражений ЦНСу новорожденных детей // Российский педиатрический журнал –2007. №4. стр.13-18.
5. Cheong JL, Coleman L, Hunt RW et al. Prognostic utility of magnetic resonance imaging in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: substudy of a randomized trial. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012; 7:634-40.
6. Kidokoro H, Anderson PJ, Doyle LW et al. Brain Injury and Altered Brain Growth in Preterm Infants: Predictors and Prognosis Pediatrics August 2014; 134 (2): 444-453.
7. Храмых Т.П., Долгих В.Т. К вопросу о эндотоксемии при геморрагической гипотензии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. – №1. – стр.28-30.
8. Griffis CA, Crabb Breen E, Compton P, et al. Acute painful stress and inflammatory mediator production. Neuroimmunomodulation 2013; 20 (3): 127-133.
9. Hill A., Volpe J.J. Neurologic disorders // Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn / Avery G.B., Fletcher M.A., MacDonald M.G., eds. Philadelphia New York: Lippincott. Raven.1994. P. 1117-1138.

## X Ü L A S Ə

### MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİNİN ZƏDƏLƏNMƏSİ OLAN YENİDOĞULANLARDA POLİORQAN POZĞUNLUQLARININ DİAQNOSTİKASINDA ORQANOSPESİFİK MARKERLƏRİN ƏHƏMİYYƏTİ.

Pənahova N.F<sup>1</sup>., Axundova A.A<sup>2</sup>., Həsənov S.Ş<sup>2</sup>., Adilova A.İ<sup>2</sup>.  
Azərbaycan Tibb Universiteti III Uşaq xəstəlikləri kafedrası<sup>1</sup>  
II Uşaq xəstəlikləri kafedrası<sup>2</sup>

**İşinməqsədi:** xroniki bətdaxili hipoksiyaya məruz qalan müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulanlarda organ disfunksiyasının patogenetik mexanizmlərinin aşkarlanması.

**Material və müayinə metodları:** nəzarətimiz altında olan 287 yenidoğulmuş iki qrupa bölünmüşdür. Fizioloji hamiləlik və doğuşdan olan 50 uşaq kontrol qrupa, fəsadlaşmış hamiləlik anamnezli anadan doğulan 237 yenidoğulan isə əsas qrupa daxil edilmişdir. Tədqiqata cəlb olunan yenidoğulanların periferik qan zərdabından alınan nümunələrdə MSS-nin, böyrəklərin, qaraciyər və bağırsaqların kompensator imkanlarını və zədələnməsini əks etdirən markerlər təyin edilmişdir. Alınan nəticələrin dürüstlüyünü təyin etmək üçün statistik üsullardan istifadə olunub.

**Nəticələr:** Həm vaxtında, həm də vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda ROC əyrisinin altında ən böyük sahə NR2 əleyhinə antitellər üçün müəyyən edilmişdir. Bu isə MSS-nin xroniki hipoksiya şəraitində diqər orqanlara nisbətən daha həssas olduğunu göstərir. Böyrəklərin zədələnməsini vaxtında doğulan uşaqlarda lipokalin, vaxtından əvvəl doğulanlarda isə lipokalinlə yanaşı böyrəklərin zədələnməsi molekulu əks etdirmişdi. Oksigen çatmamazlığı bağırsaqların zədələnməsi ilə yanaşı kompensator imkanlarının mobilizasiyası ilə xarakterizə olunur. Periferik orqanların zədələnməsini əks etdirən markerlər və NR2 antiteləri, lipopolisaxaridbirləşdirici zülal arasında statistik dürüst əlaqələr mövcüddür.

**Yekun:** perinatal hipoksiyaya məruz qalan yenidoğulanlarda orqan disfunksiyası mərkəzi regulasiyanın zədələnməsi ilə yanaşı endotoksin aqressiyası ilə əlaqədardır.

*Açar sözlər:* yenidoğulan, perinatal hipoksiya, poliorqan pozğunluqlar

## S U M M A R Y

### SIGNIFICANCE OF ORGAN-SPECIFIC MARKERS IN DIAGNOSIS OF MULTI ORGAN DYSFUNCTION IN NEWBORNS WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISORDERS

Panahova N.F<sup>1</sup>., Akhundova A.A<sup>2</sup>., Hasanov S.Sh<sup>2</sup>., Adilova A.İ<sup>2</sup>.  
Azerbaijan Medical University III Department of Children's Diseases

## II Department of Children's Diseases

**Objective:** To detect pathogenetic mechanisms of organ dysfunction in different gestational age newborns exposed to chronic intrauterine hypoxia. **Material and examination methods:** We have divided 287 newborns under our control into two groups. The control group is comprised of 50 children from physiological pregnancy and birth, and the main group contains 237 newborns who were born from congenital pregnancy. Markers reflecting the compensation capabilities and damages of the CNS, kidneys, liver and intestines have been identified in the samples taken from the peripheral blood serum of newborns involved in the study. Statistical methods have been used in order to determine the integrity of the results of the conducted tests.

**Results:** The largest area under the ROC curve in children, both full term and premature, has been identified for anti-NR2 antibodies. This shows that CNS is relatively more sensitive than the other organs in hypoxia. Renal impairment has been indicated by lipocaline in full-term babies and by lipocaline and other renal impairment molecule in premature newborns. Oxygen deficiency is characterized by damage in the intestines along with the mobilization of the compensatory capabilities. There is a statistically honest relationship between the markers reflecting the peripheral organ damage, the NR2 antibodies, and the Lipopolysaccharide protein.

**Conclusion:** Organ dysfunction in newborns with exposure to perinatal hypoxia has been associated with central regulation damage and endotoxin aggression.

*Keywords: newborn, perinatal hypoxia, multi organ dysfunction*

Daxil olub: 9.10.2017.

## **СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ЦИТОКИНОВ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ПНЕВМОНИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.**

**Масталиев Я.К., Мехтиева А.А., Мустафаева С.Ю., Пашаев А.Г.,  
Мирзоева И.А., Мустафаева Н.М., Муртузова Н.А., Керимова Н.Т.**

*НИИ Педиатрии им.К.Я.Фараджевой, АМУ кафедра детских болезней I.*

*Ключевые слова: пневмония, цитокины, иммунитет.*

Одним из ведущих проблем среди патологии детского возраста являются заболевания органов дыхания, которые в значительной степени обуславливают стойкие нарушения в состоянии здоровья ребенка (1,3).

Состояния детей при заболеваниях легких обусловлено не только инфекционным фактором, являющимся этиологической причиной развития того или другого заболевания, но и индивидуальными особенностями каждого пациента (9, 12).

Болезни органов дыхания стабильно занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей (2).

Проблема заставляет задуматься не только об оптимальном выборе эффективного антибактериального препарата, но и о возможностях активации защитно-приспособительных систем макроорганизма в борьбе с патогенным агентом (11, 14). В этом аспекте, бесспорно, главенствующая роль принадлежит иммунной системе (13). В сложных иммунных механизмах основную регуляторную функцию выполняют цитокины-медиаторы межклеточного взаимодействия (6, 7, 10, 17).

Нарушение продукции секреции и рецепции противовоспалительных цитокинов приводит к глубоким дефектам антиинфекционной защиты, вплоть до развития «иммунологического парализиса» и усугубляет прямое повреждающее



действие микроорганизмов и их токсинов на легочную ткань (4). С другой стороны, увеличение секреции противовоспалительных цитокинов или дисбаланс соотношения оппозиционных пулов могут играть важную роль в патогенезе пневмоний за счет усиления агрегации лейкоцитов с сосудистому эндотелию, стимуляции его прокоагулянтной активности, привлечения в очаг воспаления, эффекторных клеток, что в конечном итоге усиливает патоиммунологический каскад (5) и приводит к цитокиноопосредованному повреждению легких (8,15). При этом целый ряд вопросов нуждается в уточнении и требует дальнейших исследований.

**Цель** исследования-изучение клинических проявлений и содержания цитокинов крови у больных детей раннего возраста с осложненной пневмонией.

**Материал и методы исследования.** В исследовании включили 42 больных детей пневмонией (22 мальчиков, 20 девочек в возрасте от 5 месяцев до 3-х лет) находившихся на лечении в пульмонологическом отделении НИИ Педиатрии.

Контрольную группу составили 20 практически здоровые дети аналогичного возраста и пола.

Диагноз пневмонии верифицировался на основании жалоб, лихорадки, данных физикального исследования и рентгенографии легких в прямой и боковой проекциях.

При поступлении и выписке в стадии репарации в периферической крови определяли иммуноферментным методом концентрацию цитокинов: интерлейкина-6(IL-6), фактора некроза опухоли (FNO $\alpha$ ), интерлейкина -4(IL-4), интерлейкина-10 (IL-10).

Для исследования цитокинов все биологические жидкости собирали в стерильные пробирки, отстаивали в течение 30 минут при комнатной температуре и центрифугировали при 400 об/мин в течение 10 минут. Сыворотку отбирали в стерильные пластиковые пробирки и хранили в замороженном виде до проведения анализа при температуре +4°C. Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической величины (M), стандартной ошибки средней арифметической (m), средне квадратичного отклонения ( $\sigma$ ).

Результаты и обсуждение: анализ клинических проявлений у больных с пневмонией показал более выраженные изменения у тяжелой осложненной формой пневмонии. Это проявлялось в увеличении тахикардии, дыхательной недостаточности. Температура тела при поступлении была высокой.

Рентгенологическое обследование выявило инфильтративные изменения легочной ткани различной локализации.

У больных пневмонией при поступлении в стационар развитие воспалительной реакции в ответ на агрессии возбудителей подтверждалось увеличением в крови некоторых показателей цитокинового статуса относительно контрольного значения (таблица 1).

Так при поступлении в стационар в сыворотке крови больных пневмонией регистрировались высокие концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) по сравнению с контрольными значениями, что еще раз свидетельствует о высокой антигенной стимуляции клеток-продуцентов цитокинов при тяжелой форме пневмонии (соответственно:  $21,0 \pm 2,4$  пг/мл,  $22,6 \pm 2,6$  пг/мл).

Генерализация воспаления приводит к синтезу организмом противовоспалительных медиаторов, препятствующих дальнейшему распространению процесса.

Таблица № 1

*Содержание цитокинов в периферической крови у больных детей раннего возраста с пневмонией.*

Параметры	Периоды болезни		Контроль n=20	P	P <sub>0</sub>
	Начало болезни n=42	Выздоровление n=42			
ИЛ-6 пг/мл	21,0±2,4	13,1±1,7	3,67±0,7	<0,001	<0,01
ФНО-α пг/мл	22,6±2,6	10,04±2,2	4,28±0,8	<0,001	<0,001
ИЛ-4 пг/мл	8,4±1,1	9,2±1,4	7,1±1,2	>0,05	>0,05
ИЛ-10 пг/мл	18,2±1,8	15,1±0,9	14,4±1,3	>0,05	>0,05

*P-статистическая значимость разницы с показателями контрольной группы*

*P<sub>0</sub>- статистическая значимость разницы показателями до лечения*

Повышенное образование ИЛ-4, ИЛ-10 при поступлении в стационар у больных пневмонией наблюдалось тяжелым течением соответственно (8,4±1,1 пг/мл, 18,2±1,8 пг/мл).

Изучение цитокинового профиля в зависимости от клинического течения пневмонии показало что для исследуемых провоспалительных цитокинов характерна различная динамика их накопления в крови.

Наиболее существенное повышение концентрации ФНО-α в сыворотке крови больных тяжелой формой пневмонии непосредственно связано с активностью воспалительного процесса и очевидно, вносит определенный вклад в развитие целого комплекса клинических симптомов, обуславливающих тяжесть состояния.

Известно, что повышение концентрации ФНО-α потенцирует секрецию ИЛ-6 «воспалительными» клетками, а динамика накопления в крови последнего совпадает с появлением первых клинических симптомов острого воспалительного процесса (5).

Изучение динамики уровня ИЛ-4, ИЛ-10 в крови, принадлежащего к противовоспалительным цитокинам, показало сохраняющиеся высокие значения этих цитокинов на протяжении всего периода наблюдения у пациентов данной группы. По данным литературы противовоспалительный ответ тем сильнее, чем интенсивней активация провоспалительного каскада (16).

Таким образом, актуальность изучения цитокинового профиля при пневмонии не вызывает сомнений в связи с важной ролью медиаторов воспаления в формировании и прогрессировании легочного воспаления.

Кроме того, мониторинг динамики уровней цитокинов в крови, оценивающий возможности адаптационно-компенсаторных реакций организма, имеет важное значение для своевременного выявления осложнений с целью коррекции проводимой терапии.

Учитывая полученные нами результаты можно предположить:

1. При пневмонии выявлена гиперпродукция провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-α), степень увеличения которой находится в тесной зависимости от клинического течения заболевания.

2. Повышение уровня ИЛ-6, ФНО-α при осложненной пневмонии является диагностическим критерием активации острого воспаления, используя динамику содержания их можно контролировать течение воспалительного процесса в легких.

3. Уровень противовоспалительных интерлейкинов (ИЛ-4, ИЛ-10) повышался в начале заболевания и оставался высоким в динамике патологического процесса, что свидетельствует о благоприятном течении заболевания, а также отражает о важной роли их в патогенезе пневмонии.

4.У больных осложненной пневмонией с тяжелым течением регистрируется дисбаланс провоспалительных и против-воспалительных цитокинов.

5.Концентрация про- и противовоспалительных цитокинов в периферической крови характеризует течение заболевания и эффективность проводимой терапии, что позволяет говорить о прогностическом значении цитокинов при патологии бронхолегочной системы. Управление цитокиновым балансом, можно рассматривать в качестве новой мишени терапевтических воздействий при лечении пневмонии.

#### ƏDƏBİYYAT- LİTERATURA – REFERENCES:

1. Баранов А.А. Задачи педиатрической науки по охране здоровья детей //Вестник РАМН, 2003, №8, с.3-6.
2. Геппе Н.А., Волков И.К. Перспективы развития и проблемы детской пульмонологии //Пульмонология.-2007.-№4.-С.6.
3. Современная классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Геппе Н.А.,Розинова Н.Н.,Вольков И.К., Мизерницкий Ю.А.// Педиатрия 2010;89(4):6-15.
4. Гольцер Б.И.,Проселькова Е.В. Система цитокинов и болезни органов дыхания-Владивосток,2005 - 320 стр.
5. Гущина Я.С., Касснер Л.Н., Маркелова Е.В., Ицкович А.И. Уровень провоспалительных цитокинов в оценке активности воспалительного процесса при бронхолегочной патологии у детей Цитокины и воспаление-2006.№4.-с.36-38.
6. Железникова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода ин-фекции. Журнал «Цитокины и воспаление»2009,№1,стр.12-18.
7. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. С-Петербург, 2008.
8. Костюшко А.В. Цитокиновый профиль энтеробактериальной пневмонии в эксперименте // патологическая физиология и экспериментальная терапия //-2010,-№4;с. 27-31.
9. Самсыгина Г.А.,Козлова Л.В. Пневмонии.Педиатрия (национальное руководство, том II, Москва,ГЭОТАР-Медиа-2009 стр.119-138).
10. Симбирцев А.С. Цитокины и воспаление, 2002, №1(3), с.9-17
11. Таточенко В.К.,Середа Е.В.,Федеров А.М. и др. Антибактериальная терапия пневмонии у детей: пособие для врачей- М.2001.
12. Таточенко В.К. Клинические рекомендации Педиатрия ( Пневмония у детей)/под.ред.А.А. Баранова. М.:ГЭОТАР-Медиа,2005.
13. Хаитов Р.М. Иммунология. Второе издание //Москва, издательская группа «ГЭОТАР»- Медиа-2011,стр.19-133 (521 ст).
14. Шухов В.С., Володин Н.Н., Рюмина И.И. Антибактериальная терапия в неонатологии и педиатрии – М:Центр по биотехнологии, медицине и фармации,2004-165с.Шифр РНБ:2006-3/II 279.
15. Чучалин А.Г. Белая книга пульмонологии//Пульмонология.2004;1;7-27.
16. Glynn P., Coakley R. Circulating IL-6 and IL-10 in CAP/ Thorax,1999,vol 54:51-55
17. Thomson A.,ed. The cytokine handbook London:Acad.press,1992

#### X Ü L A S Ə

### ERKƏN YAŞLI UŞAQLARDA FƏSADLAŞMIŞ PNEVMONİYALAR ZAMANI SİTOKİN SİSTEMİNİN VƏZİYYƏTİ

Məstəliyev Y.Q.,Mehtiyeva A.Ə.,Mustafayeva S.Y.,Paşayeva Ə.Q.,Mirzəyeva İ.Ə.,  
Kərimova N.T.,Murtuzova N.Ə.

K.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu , ATU.I uşaq xəstəlikləri kafedrası

Tədqiqatın məqsədi – Erkən yaşlı uşaqlarda fəsadlaşmış pnevmoniyalar zamanı klinik təzahürlərin və qanda sitokin miqdarının öyrənilməsi.Tədqiqata 42 xəstə uşaq cəlb olunmuşdur (5 aydan 3 yaşa kimi olan 22 oğlan,20 qız ).

Daxil olanda və reparasiya etasında periferik qanda aşağıdakı sitokinlər təhlil edilmişdir: IL-6,FNOα, IL-4, IL-10.

Müəyyən etmək olar ki:

1.Pnevmoniya zamanı iltihab leyhinə sitokidlərin (IL-6,FNOα) hiperproduksiyası müəyyən edildi.Onun artım dərəcəsi xəstəliyin klinik gedişatı ilə sıx bağlıdır.

2. İltihab əleyhinə sitokinlərin (IL-4, IL-10) səviyyəsi xəstəliyin başlanğıcında yüksəlmişdir və patoloji prosesin dinamikasında yüksək qalmışdır bu da öz növbəsində xəstəliyin əlverişli gedişatına dəlalət edir

*Açar sözlər: pnevmoniya, sitokinlər, immunitet.*

### SUMMARY

#### THE STATE OF CYTOKINE SYSTEM IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH COMPLICATED PNEUMONIA.

Mastaliev Y. Q., Mekhtiev A. A., Mustafayeva S. Y., Pashayev A. G.,  
Mirzayeva I. A., Mustafayev N. M., Murtuzov N. A., Karimova N. T.  
The Scientific Research Institute of Pediatrics named K.Y. Farajova . AMU,  
I Department of pediatric diseases.

The aim of the investigation was to study the clinical manifestations and cytokine levels of blood in children of early age with complicated pneumonia.

The study included 42 patients with pneumonia (22 boys, 20 girls aged from 5 months up to 3 years).

At admission and discharge in the stage of reparations in the peripheral blood was determined cytokines: IL-6 and FNO $\alpha$ , IL-4, IL-10.

We can assume:

1. In pneumonia revealed hyperproduction of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- $\alpha$ ), the magnification of which can be found in close relation to the clinical course of the disease.

2. The level of anti-inflammatory interleukins (IL-4, IL-10) were increased early in the disease and remained high in the dynamics of the pathological process, which indicates a favorable course of the disease.

*Key words: pneumonia, cytokines, immunity.*

Daxil olub: 5.07.2017.

## AZƏRBAYCANDA VƏRƏM ƏLEYHİNƏ TƏDBİRLƏRİN TƏKMİLLƏŞİRİLMƏSİ YOLLARININ MÜƏYYƏNLƏŞDİRİLMƏSİ

**Şıxəliyev Y.Ş., Hüseynəliyeva V.N.**

**Ə.Əliyev adına Azərbaycan Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, 1 saylı vərəm əleyhinə dispanser**

*Açar sözlər: vərəmin epidemik vəziyyəti, xəstələnmə, ağır kliniki formalar, coğrafi mövqeyindən asılı olaraq ərazinin regionlaşdırılması, müayinə və müalicənin təkmilləşdirilməsi.*

Dünyada vərəm qlobal problem olaraq qalmaqdadır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) şərq Avropa ölkələrində vərəmə görə epidemik vəziyyəti gərgin olan 18 ölkədən birini və birincisinin Azərbaycanın olduğunu bildirir [1. 7. 9]. ÜST-na görə Azərbaycanda ilkin qeydiyyatdan alınan vərəm hadisələri arasında 22-25%, fəal kontingent arasında isə 50-55% halda izoniazid və rifampisinə davamlı xəstələr (multirezistent-ciddi dərmana davamlı) təşkil edir [6]. Sözsüz, ÜST-1 öz direktiv sənədlərində hər bir ölkənin özünün milli vərəm proqramması çərçivəsində belə məsələlərin həlli ilə bağlı müvafiq tədbirlərin yerinə yetirilməsinin əleyhinə deyil [5]. Bu təşkilatın təklif etdiyi strategiyanın əsas məqsədi xəstə ilə əhali arasında yoluxma zəncirinin mümkün qədər tez qırılması və epidemioloji

əminamanlığa nail olmaqdır. Ölkələrin vərəmin aşkarı, müalicəsi və profilaktikası sahəsində öz milli proqrammasının olması prioritet məsələdir. Bu baxımdan sırf ÜST-nin strategiyası ilə kifayətlənən ölkələrdə vərəmin epidemik stabilliyinin əldə olunması məsələsi aktual olaraq qalmaqdadır. Eyni zamanda ÜST-nin vərəm strategiyasının elementlərinin hər yerdə eyni taktika ilə yerinə yetirilməsi mümkün deyil. Sözsüz, tibb müəssisələrinin material texniki bazasının vəziyyəti, kadr potensialı, sadə mikroskopıyanın təşkili, laboratoriyaların avadanlıq və kadrlarla təminatı və s. məsələlər bu sahədə mühüm əhəmiyyət kəsb edir [1. 2. 3.4.6].

**Tədqiqatın məqsədi:** Azərbaycanda vərəm xəstəliyinin epidemioloji vəziyyətinin təhlili və epidemioloji stabilliyə nail olmaq üçün vərəm əleyhinə tədbirlərin təkmilləşdirilməsinin mühüm yollarının təyini.

Bu məqsədə nail olmaq üçün aşağıdakı vəzifələr qarşıya qoyulmuşdur.

1. Azərbaycanda son 5 ildə (2011-2015-ci illər) vərəm xəstələrinə aid əsas epidemioloji göstəricilərin təhlili və epidemik vəziyyəti xarakterizə edən göstəricilərin səviyyəsinin müəyyənəndirilməsi;

2. Ölkə ərazisi coğrafi yüksəkliyə görə regionlaşdırılaraq vərəmin epidemioloji göstəricilərinin təhlili.

3. Əldə olunmuş epidemioloji göstəricilərin əsasında epidemik vəziyyətin stabil və gərgin olduğu iki vərəm əleyhinə müəssisənin: şəhər tipli düzənlik zonada yerləşən 1 saylı vərəm əleyhinə dispanserin və dağlıq zonada yerləşən Qobustan vərəm əleyhinə kabinetin təmsalında təhlili.

4. Aparılan təhlilin nəticələrinə əsaslanaraq xəstəliyinaşkarlanması və effektiv müalicəsinin təkmilləşdirilməsinin yollarının təyini.

**Tədqiqatın material və metodikası.** Son 5 ildə (2011-2015-ci illər) Azərbaycanda ilkin vərəm hadisələrinin və müşahidədə olan fəal vərəm xəstələrinə aid intensiv və ekstensiv göstəricilərlə müqayisəli təhlili aparılmışdır. Bu məqsədlə Azərbaycan Dövlət Statistika Komitəsinin 30.01.2012-ci il tarixli 6/09 N-li qərarı ilə təsdiq olunmuş 8 saylı formadan istifadə olunmuşdur. Əsas epidemioloji göstəricilərə ölkədə vərəmlə xəstələnmə, xəstələnmə hadisələri arasında ağ ciyər vərəminin və ağ ciyərdən kənar üzvlərin vərəminin xüsusi çəkisi, vərəmin ayrı-ayrı kliniki formalar üzrə aşkarlanma səviyyəsi, yaş qrupları üzrə xəstələnmə, uşaq və yeniyetmələr arasında xəstələnmə, ölüm səviyyəsi və s. aid edilmişdir. İlkin ağ ciyər vərəm xəstələri arasında dağılma mərhələsinin səviyyəsi, mikobakteriya ifrazının dağılma mərhələsinə nisbət indeksi, dərmana davamlı formaların (mono, poli, multirezistent və XDR) rast gəlmə tezliyinin dinamikası, profilaktik müayinələrin səviyyəsi, müalicənin effektivliyi və s. aid edilmişdir.

Xəstəliyin aşkar edilməsində əsas rol oynayan ilkin tibbi müəssisələrinin fəaliyyətinin coğrafi mövqeyə uyğunlaşdırılmasının ümumi epidemik vəziyyətə təsirinin qiymətləndirilməsi məqsədi ilə ölkənin yaşayış məntəqələri dəniz səviyyəsindən yüksəkliyə görə 400m, 400-700 m və 700 m səviyyəsində qruplaşdırılıb. Bu üç coğrafi regionda epidemik vəziyyətin təhlili, buna uyğun əksepidemik tədbirlərin həyata keçirilməsi epidemioloji əhəmiyyət kəsb edir. Başqa sözlə, I- dağlıq rayona dəniz səviyyəsindən 700 – dən yüksəklikdə yerləşən məntəqələr; II- dağətəyi-düzənlik regiona dəniz səviyyəsindən 400-700 m yüksəklikdə yerləşən yaşayış məntəqələri və III- düzənlik regiona isə dəniz səviyyəsindən 400 metrə qədər yüksəklikdə yerləşən yaşayış məntəqələri aid edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, 2015-ci ilin sonuna dağlıq zonada 1988138 nəfər, dağətəyi zonada 4175700 nəfər, düzənlik zonada 3056920 nəfər əhali yaşamışdır. Azərbaycan ərazisinin 46% hissəsini I zona, 43% hissəsini II zona, 11 % hissəsini isə III zona təşkil edir. Müalicənin təkmilləşdirilməsi və effektivliyin yüksəldilməsi məqsədi ilə mikobakteriyanın DNK-sının spesifik genetik markerləri katric texnologiyası ilə təyin edilmişdir.

Alınan nəticələr əsas götürülərək xəstəliyin aşkar edilməsi və effektiv müalicəsi təkmilləşdirilmişdir. Ayrı-ayrı qruplar arasında dürüstlük səviyyəsi Studentin variasion statistikasını ilə müəyyən edilmişdir.

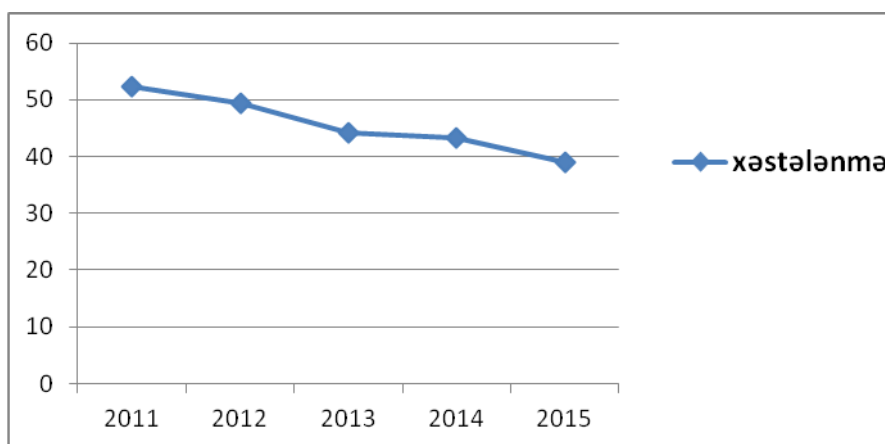
Vərəmlə xəstələnmə - 100 min əhaliyə görə ilkin aşkar edilmiş fəal vərəm hadisələrinin səviyyəsinin əhalinin orta illik səviyyəsinə nisbəti ilə müəyyən edilir. Təhlil Azərbaycan və Bakı şəhəri üzrə ayrılıqda təhlil edilmişdir. Təhlilin nəticələri diaqram 1-də göstərilmişdir.

Diaqrammandan görünür ki, 2011-2015-ci illərdə Azərbaycanda xəstələnmə 52.4-dən (4801 xəstə) 39.1-ə (3795 xəstə) enərək 25.4% azalmışdır. Xəstələnmənin göstərilən 5 ildə yüksək səviyyəsi 2011-ci ildə müşahidə olunur.

Buna baxmayaraq respublikanın bəzi regionlarında müvafiq göstərici həddindən artıq yüksək olmuşdur ki, bu regionlara Xızı (95), Saatlı (92.3), Bərdə (90.4), Mingəçevir (87.2), Beyləqan-Kürdəmir (84.0), Xaçmaz-Göyçay (81), Quba-Qəbələ (80), Qusar-Yevlax (79), Şamaxı-Qobustan (64) və s. aid olmuşdur. Bir sıra regionlarda isə müvafiq göstərici həddindən artıq aşağı olmuşdur ki, bunlara: Goranboy (12.9), Abşeron (24.9), Sumqayıt (27.3), Qobustan (35.3), Masallı (37.9), Salyan (37.4) və s. aiddir. Təhlil göstərir ki, kadrla

### **Diaqramma 1**

*Azərbaycanda son 5 ildə xəstələnmənin intensiv səviyyəsi (100 min əhaliyə görə)*



təmin olunmuş regionlarda xəstələnmənin aşağı səviyyəsi (Sumqayıt, Abşeron, Masallı, Salyan və s.) ilkin xəstələrin qeydiyyatına alınmaması hesabına baş verir. Xüsusən əhalinin sıxlığı və sayı yüksək olan Abşeron və Sumqayıt kimi regionlarda bu özünü ciddi şəkildə təsdiqləyir. Müvafiq göstərici Bakı şəhəri üzrə götürülmüş və nəticələri 2-ci diaqrammaya uyğun olmuşdur.

### **Diaqramma 2**

*Bakı şəhərində son 5 ildə xəstələnmənin intensiv səviyyəsi (100 min əhaliyə görə)*

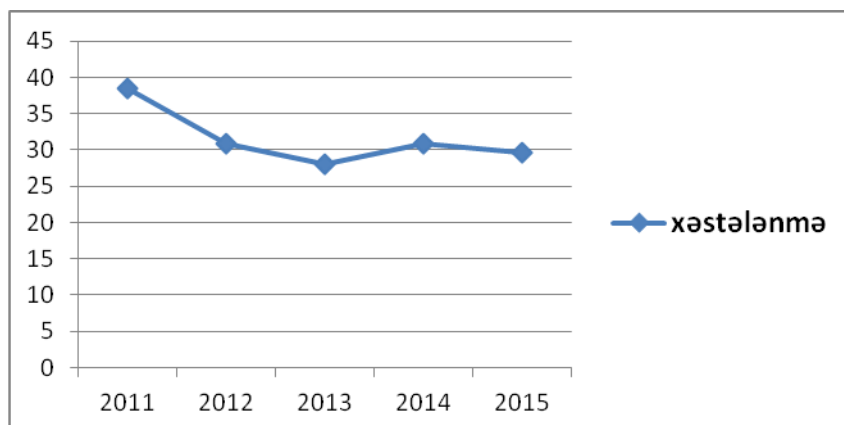


Diagram 2-dən görünür ki, 2011-ci ildə Bakı şəhərində ilkin fəal vərəmlə xəstələnmənin səviyyəsi 38,5 olaraq respublika göstəricisindən 26,5% aşağıdır. Bu göstərici 2015-ci ildə 29.7 təşkil edərək 2011-ci ilə nisbətən 22.9% azalmışdır. Fəal vərəmin aşkar edilməsində passiv aşkarlanmanın ilkin tibbi yardım mərhələsində səviyyəsi  $\geq 70$  % olmalıdır. Azərbaycanda bakterioloji xidmətin təşkilinin təkmilləşdirilməsi bu vəzifəni Milli İstinad Laboratoriyasının (MİL) üzərinə yönəlmişdir. Əlbəttə, bu passiv aşkarlanmanın ÜST-nin tələblərinə uyğun olmadığını göstərir. Lakin, regionlarda bakterioloji laboratoriyaların az olması və kadr çatmamazlığı məsələnin bu variantda həllinə səbəb olmuşdur. Digər tərəfdən, kadr potensialı olan Bakı, Sumqayıt, Lənkəran, Əlibayramlı, Quba, Gəncə kimi şəhərlərdə ilkin tibbi yardım mərhələsində passiv aşkarlanmanın səviyyəsi 1-3%-dən yuxarı deyil. MİL-na isə əsasən rentgenoloji olaraq vərəm təsdiq olunmuş xəstələrin bəlgəmi göndərilərək turşuya davamlı vərəm çöpləri sadə mikroskopik, molekulyar-genetik və kultural müayinələrlə aşkarlanır. ÜST tərəfindən qəbul olunan ilkin fəal vərəm xəstələrinə aid olub, passiv aşkarlanmaya aid deyil. Məsələyə aydınlıq gətirmək üçün aşkar edilmiş xəstələr arasında dağılma mərhələsi və mikobakteriya ifrazı səviyyəsi müqayisəli təhlil edilmiş və nəticələri cədvəl 1-də verilmişdir.

Azərbaycanda ağ ciyər vərəm xəstələri arasında son 5 ildə mikobakteriya ifraz edən və dağılma mərhələsində aşkar edilən xəstələrin xüsusi çəkisi və onların nisbət indeksi

**Cədvəl № 1.**

		İllər				
		2011 (%)	2012 (%)	2013 (%)	2014 (%)	2015(%)
Ağ ciyər vərəminin ümumi fəal xəstələr arasında xüsusi çəkisi		76.9	78.3	79.7	80.4	77.5
O cümlədən:	Mikobakteriya ifrazı	54.8	55.9	57.1	50.1	51
	Dağılma mərhələsi	35.4	37.7	37.3	31.9	33
Mikobakteriya ifrazının dağılma mərhələsinə nisbət indeksi		1.6	1.5	1.5	1.7	1.6

**Cədvəl № 2.**

*Azərbaycanda 2011-2015-ci illərdə vərəmin epidemioloji gərginliyini xarakterizə edən göstəricilər*

Azərbaycan Respublikası		Xəstələnmə	Ağ ciyər vərəmi	Ocaqlı vərəm	Fibroz-kavernoz	Səpələnmiş	Meningit	Dağılma mərhələsi	Mikobakteriya ifrazı
		%	%	%	%	%	%	%	%
İllər	2011	52.4	76.9	15.4	3.6	2.1	5.9	35.8	54.8
	2012	49.3	76.3	15.9	2.4	2.7	4.4	37.7	55.9
	2013	44.2	79.7	15.8	2.3	2.8	3.8	37.3	57.1
	2014	43.3	80.4	19.8	2.0	2.3	3.6	31.9	50.1
	2015	39.1	77.5	14.5	1.4	3.1	2.8	33.9	51

olaraq 1.5-1.6 təşkil edərək optimal həddən (1.2) çox yüksəkdir. Bu isə xəstələrin aşkar edilərək qeydiyyatı götürülməsində rentgenoloji hipodiyagnostikanın olduğuna dəlalət edir. Bunun isə 2 böyük səbəbi və çox ağır nəticələri mövcuddur. Səbəblərə vərəm əleyhinə müəssisələrdə həkim rentgenoloqların azlığı və müasir rentgen-flüoroqrafiya aparatlarının olmamasıdır. Başqa sözlə, dağılma boşluğunun düzgün qiymətləndirilməməsi xəstələrin

ÜST-nin Dot strategiyasının kateqoriyalarına uyğun seçilərək müalicəyə qoşulmasında yanlılığın baş verməsinə səbəb olur və nəticədə müalicənin effektivliyi kəskin aşağı düşməklə yanaşı rezistent formaların sürətlə artmasına gətirib çıxarır. Azərbaycanda 2011-2015-ci illərdə vərəmin epidemioloji gərginliyini xarakterizə edən göstəricilərin vəziyyəti cədvəl 2 də verilmişdir.

Cədvəl 2 –dən aydın görünür ki, son 5 ildə vərəmdən xəstələnməsi göstəricisi azalsa da kliniki strukturda gərginlik qalmaqdadır. Belə ki, 2011-ci ilə nisbətən 2015-ci ildə ilkin fəal vərəm xəstələri arasında ocaqlı vərəmin xüsusi çəkisi 5.8% azalaraq optimal səviyyəsindən 2.7-4.1 dəfə geri qalır. Eləcə də, xəstələnmə nisbətən aşağı olan 2015-ci ildə (39.1) fibroz-kavernoz vərəmin xüsusi çəkisini 1.4% səpələnmiş vərəmin 3,1%, vərəm meningiti 2.8% olması bir daha epidemioloji gərginliyi göstərir. Ümumilikdə bu müzakirənin kənd və şəhər yerlərində fəaliyyət göstərən ilkin tibbi yardım müəssisələrindəki

Cədvəl № 3.

*Coğrafi yüksəklikdən asılı olaraq 2011-2015-ci illərdə vərəmin epidemioloji göstəriciləri*

Coğrafi yüksəklikdə asılı olaraq zonalar	I					II					III		
	2011	2012	2013	2014	2015	2011	2012	2013	2014	2015	2011	2012	
Xəstələnmə	%	60.3	54.1	51.6	48.0	45.4	62.8	54.4	54.5	53.1	46.9	41.3	34.7
	m ±	0.1	0.07	0.1	0.08	0.1	0.1	0.07	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
Ağ ciyər vərəmi	%	77.1	76.2	80.5	81.8	76.6	77.3	79.6	81.4	81.7	79.3	75.9	71.0
	m ±	0.01	0.0	0.01	0.02	0.01	0.001	0.03	0.01	0.01	0.01	0.009	0.05
Ocaqlı vərəm	%	16.8	15.5	15.8	25.0	16.3	14.8	14.5	15.9	17.8	14.6	15.4	13.5
	m ±	0.07	0.02	0.0	0.2	0.08	0.02	0.07	0.004	0.07	0.004	0.0	0.1
Fibroz-kavernoz	%	5.6	4.5	2.5	1.7	1.9	4.0	2.5	2.5	2.6	1.6	0.8	0.8
	m ±	0.3	0.4	0.06	0.1	0.2	0.07	0.03	0.05	0.2	0.09	0.7	0.9
Səpələnmiş	%	2.4	2.8	2.2	2.2	2.9	2.2	3.3	3.4	2.7	3.5	1.7	1.9
	m ±	0.1	0.03	0.2	0.04	0.04	0.03	0.1	0.1	0.1	0.03	0.1	0.05
Meningit	%	5.0	3.7	2.1	3.5	3.8	8.5	6.7	6.3	4.9	3.7	1.7	1.7
	m ±	0.1	0.1	0.4	0.02	0.2	0.3	0.3	0.3	0.2	0.04	0.7	0.6
Dağılma mərhələsi	%	37.6	39.4	35.9	29.1	27.3	38.3	47.2	41.3	35.5	40.4	27.9	27.3
	m ±	0.04	0.04	0.03	0.07	0.2	0.04	0.2	0.07	0.1	0.1	0.2	0.2
Mikobakteriya ifrazı	%	53.9	51.1	55.9	44.9	39.7	53.9	57.8	57.0	49.5	54.3	57.7	51.8
	m ±	0.02	0.07	0.02	0.08	0.2	0.01	0.02	0.001	0.008	0.04	0.03	0.05



	2013	32.5	0.2	75.1	0.04	15.8	0.0	1.5	0.3	1.8	0.3	2.5	0.3	28.7	0.2	58.9	0.02
	2014	33.9	0.2	76.5	0.03	19.0	0.02	1.0	0.4	1.6	0.2	1.3	0.6	24.6	0.2	56.7	0.08
	2015	30.6	0.2	74.7	0.02	12.8	0.08	0.6	0.5	2.4	0.1	0.4	0.8	25.9	0.2	55.0	0.05

vəziyyətini müzakirə etmək üçün epidemioloji göstəricilər coğrafi yüksəkliyə görə müqayisəli təhlil edilmişdir və nəticələr cədvəl 3-də göstərilmişdir.

Cədvəl 3-dən görünür ki, 2011-2015-ci illərdə dağlıq ərazisində yaşayan əhali arasında vərəmlə xəstələnmənin səviyyəsi düzənlik zonaya nisbətən 1.5-dəfə yüksək olmuşdur. Bu zonada vərəmin ağır kliniki forması sayılan fibroz-kavernoz vərəmin xüsusi çəkisi 2011-2015-ci illərdə I zonada III zonadan 3.2 dəfə yüksəkdir ( $p \leq 0.05$ ). Anoloji vəziyyət vərəm meningitində də özünü biruzə verir və uyğun olaraq 9.5 dəfə yüksəkdir ( $p \leq 0.05$ ). Gərginliyin yüksək dağlıq zonada mövcud olması ilkin xəstələr arasında dağılma boşluğunun səviyyəsində və mikobakteriya ifraz edən xəstələrin xüsusi çəkisində də müşahidə olunur və 1.4-1.5 səviyyəsindədir (N 1.2-1.5). Anoloji göstəricinin III - düzənlik zonada səviyyəsi 2.1 təşkil edir ( $p \leq 0.05$ ). Başqa sözlə bu göstərici düzənlik zonada rentgenoloji müayinələrin zəif aparılmasını və ya xəstələrin qeydiyyatdan yayındığını göstərir.

Son 5 ildə yüksək dağlıq zonada xəstələnmə 24.7% azalmasına baxmayaraq ağır kliniki formaların müşahidəsi, və ocaqlı vərəmin xüsusi çəkisinin 16.3% (N 40-60%) eyni səviyyədə qalması, epidemik gərginliyi göstərməklə yanaşı, ilkin tibbi yardım mərhələsində vərəm əleyhinə xidmətinin təşkilində olan çatışmamazlıqları göstərir. Bu zonada 2011-2015-ci illərdə ilkin fəal vərəm xəstələri arasında mikobakteriya ifraz edənlərin səviyyəsi 23.4% azalmışdır ki, bu da passiv aşkarlanmanın təşkilindəki geriliyi sübut edir. Hər üç zonada 2015-ci ilin sonuna ilkin xəstələr arasında ocaqlı vərəmin xüsusi çəkisi 16.8%-14.8% və 12.8% olması erkən aşkarlanmanın 72%-75%-78.7% geri qaldığını göstərir. Sözsüz, bu göstərici bir başa vərəmin fəal aşkarlanmasında olan çatışmamazlığa dəlalət edir ( $p \leq 0.05$ ).

Cədvəl № 4.

Göstəricilər	Müəssisələr	İllər				
		2011(%)	2012(%)	2013(%)	2014(%)	2015(%)
Ağ ciyər vərəmi	1 nömrəli vərəm əleyhinə dispanser	77	71.8	77.9	73.8	76.1
	Qobustan vərəm kabineti	81	80	80.9	81	61.1
	m±	0.03	0.08	0.03	0.07	0.15
Mikroskopik mikobakteriya ifraz edənlərin xüsusi çəkisi	1 nömrəli vərəm əleyhinə dispanseri	73.8	68.9	67.1	57.3	60.2 (37.3)
	Qobustan vərəm kabineti	47	41.7	58.8	53	45.5
	m±	0.02	0.65	0.09	0.05	0.2
Genexpert MBT/Rif	1 nömrəli vərəm əleyhinə dispanser	-	-	-	-	10
Dağılma mərhələsi	1 nömrəli vərəm əleyhinə dispanseri	32.1	39.1	29.8	28	31.9
	Qobustan vərəm kabineti	52.9	33.3	24	17.6	36.4
	m±	0.34	0.12	0.15	0.32	0.09
Mikobakteriya ifrazının dağılma	1 nömrəli vərəm əleyhinə dispanseri	2.3	1.8	2.3	2.0	1.9

mərhləsində olanlara nisbət indeksi	Qobustan vərəm kabinetində	0.9	1.3	2.5	3.0	1.3
	m±	0.23	0.10	0.06	0.27	0.27

Müvafiq təhlil Bakı şəhərinin nisbətən kifayət edən material-təxniki bazası və kadr potensialına malik olan Yasamal və Nəsimi rayonları və kifayət qədər material-təxniki bazası və kadr potensialı olmayan Qobustan rayonu üzrə aparılmış və nəticələr cədvəl 4-də göstərilmişdir. Təhlil göstərir ki, 1 nömrəli vərəm əleyhinə dispanserində ağ ciyər vərəminin xüsusi çəkisi 2011-2015-ci illərin müqayisəsində 3.9% azalmış və ağ ciyərdən kənar üzvlərin vərəmi isə müvafiq səviyyədə artmışdır. Müvafiq təhlil Qobustan rayonu üzrə aparıldıqda məlum olur ki, ağ ciyərdən kənar üzvlərin vərəmi 2015-ci ildə 2011-ci ilə nisbətən 24.6% artmışdır ( $p \leq 0.05$ ).

Son 5 ildə (2011-2015) 1 nömrəli vərəm əleyhinə dispanserdə və Qobustan rayon vərəm kabinetində ilkin ağ ciyər vərəm hadisələri arasında mikobakteriya ifraz edənlərin və dağılma mərhələsində aşkar olunanların nisbət indeksi

Cədvəl 4-dən görünür ki, son illər ağ ciyər vərəminin aşkarında şüa diaqnostikasının kifayət etmədiyini və ağ ciyərdən kənar üzvlərin vərəminin aşkarlanmasında ultrasəs, MRT və KT müayinələrinin dövlət və özəl müəssisələrdə geniş tətbiqinin fəal nəticəsidir. Digər tərəfdən, məsələyə aydınlıq gətirmək üçün ağ ciyərdən kənar üzvlərin vərəminin xüsusi çəkisinin yüksəlməsində heyvandarlıqla məşğul olan Qobustan rayonunda heyvandarlıq təsərrüfatlarının vərəmə görə sağlamlıq vəziyyəti də diqqətdə saxlanılmalıdır.

Təhlil göstərir ki, material-təxniki bazası və kadr potensialı olan, düzənlik zonada yerləşən dispanserdə ilkin xəstələr arasında dağılma mərhələsi 2011-2015-ci illərdə 32.1-32.9 % səviyyəsində olduğu halda, əksinə dağlıq zonada yerləşən vərəm kabinetində bu göstərici 52.9-36.4% təşkil edərək yüksək səviyyədə qalır. Bu xəstələrin gecikmiş aşkar edilməsini təsdiqləyir və buna uyğun olaraq xəstələr arasında mikobakteriya ifrazının səviyyəsi də düzənlik zonadan geri qalır ( $p \leq 0.05$ ). Düzənlik zonada yerləşən müəssisədə immunogenetik Genexpert MBT/Rif müayinəsinin 2015-ci ildə 1 nömrəli vərəm əleyhinə dispanserdə mümkün olmuş və müayinə aparılmışdır. Nəticədə müayinənin effektivliyi 10 % artmışdır. Beləliklə, təhlil göstərir ki, müalicənin effektivliyinin əsas meyarı mikobakteriyanın tapılması və onun spesifik dərmanlara həssaslığının təyini sayılırsa, ilkin tibbi yardım mərhələsində sadə mikobakteriyanın və immunogenetik Genexpert MBT/Rif metodunun tətbiqi çox önəmlidir və yoluxma zəncirinin qırılması üçün əsas vasitədir.

Beləliklə, aparılan təhlildən belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, bu günki, epidemik vəziyyətdə vərəm əleyhinə tədbirlərin həyata keçirilməsində kadrla təminat və vərəm əleyhinə müəssisələrin material texniki bazasının vəziyyəti önəmli yer tutur. Sözsüz, regionların coğrafi mövqeyindən asılı olaraq vərəm əleyhinə tədbirlərin həyata keçirilməsi də mühüm amil kimi mövcuddur.

Beləliklə, Azərbaycanda vərəm əleyhinə tədbirlərin keyfiyyətini xarakterizə edən əsas epidemioloji göstəricilər vərəmin stabilliyini xarakterizə etsə də, regionlar üzrə təhlil epidemioloji gərginliyi göstərir. Bu baxımdan müxtəlif coğrafi relyefə malik olan dağlıq və dağətəyi regionlar üstünlük təşkil edən Azərbaycanda və buna oxşar ölkələrdə ilkin tibbi yardım mərhələsində vərəm əleyhinə tədbirlərin təşkili və epidemioloji qiymətləndirilməsi coğrafi mövqeydən asılı olaraq aparılmalı, və buna uyğun vərəmin aktiv və passiv aşkarlanma təşkil edilməlidir.

#### ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

2. Şixəliyev Y.Ş. "Kütləvi rentgen-fluoroqrafik müayinələr" "Vərəm xəstəlikləri" dərslik 2016 səh.193-199
3. Слогодская Л.В., Богородская Е.М. «Сравнительная характеристика иммунологических тестов для выявления туберкулезной инфекции, возможность массового скрининга.» Журнал /Туберкулез и болезни легких/ 2016, №5 ст. 5-16
4. Слогодская Л.В., Сенчухина О.Ю., Никитина Г.В. и др. «Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантами при выявлении туберкулеза у детей и подростков» Москва 1913г., Педиатрия, фтизиатрия 2015, №1 ст. 99-103
5. Шыхалиев Я.Ш., Новрузов М.А., Юкелис Л.А. «Роль бактериологического обследования в раннем выявлении туберкулеза в сельского-высокогорных условиях. В кн. : Материалы X съезда фтизиатров , Киев 1986, ст. 33
6. Шыхалиев Я.Ш., Новрузов М.А. Факторы, влияющие на эпидемиологию туберкулеза легких в Азербайджанской Республике Тезисы докладов IV Съезда научно-медицинской ассоциации фтизиатров Москва, Йошкар-Ола 1999 ст. 32
7. Mark Danzon. План "Остановить ТБ" для 13 наиболее приоритетных стран Европейского региона ВОЗ, Материалы ВОЗ, Ташкент 2008, ст.3-27
8. Ağayev F.F., Musayev A.İ., Səfərov F.Q., "Problems of tuberculosis Azerbaijan Scense Bisiont Borders Linsbrusk 2009 p.38-43
9. Styblo K. "Epidemiology of Tuberculosis selected papers Royal Netherland tuberculosis Association, the 1991 vol.24

## РЕЗЮМЕ

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПУТЕЙ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ.

Шыхалиев Я.Ш., Гусейналиева В.Н.

Азербайджанский Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева,  
противотуберкулезный диспансер №1

ВОЗ считает что, Азербайджан по туберкулезу является одним из 18 стран Восточной Европы с напряженной эпидемической ситуацией. В мире состояние эпидемической ситуации определяется такими интенсивными показателями, как заболеваемость, болезненность и смертность. В Азербайджане соответствующие показатели утверждают эпидемическое благополучие. В стране за последние 5 лет (2011-2015гг.) заболеваемость на 100 тыс.населения снизилось с 25,4% до 39,1%. Соответствующий показатель по г.Баку снизился на 26,5% и составил 38,5%. При высоком уровне тяжёлых форм туберкулеза (диссеминированный, фиброзно-кавернозный, менингит) резкое снижение заболеваемости указывает на недостатки в регистрации первичных больных. В зависимости от расположения над уровнем моря была изучена эпидемическая ситуация на территории страны, которая была разделена на отдельные регионы. Регионы были разделены на 3 зоны: низменность (на высоте до 400м над уровнем моря), предгорная (на высоте до 700м над уровнем моря), горная (на высоте свыше 700м над уровнем моря). Анализ, проведенный в городе Баку, расположенный в низменности, индекс относительности выделения микобактерий к фазе распада у первично выявленных больных составил 1,9, а в расположенном в горном регионе Гобустане 1,3. Это показывает недостаточную регистрацию или рентгенологическую гиподиагностику в низменной зоне и недостаточно эффективно проведенные целенаправленные обследования в горной зоне. По этой причине выявление в первичном звене больных, путем пассивного и активного выявления нужно проводить в соответствии с географическими зонами. В предгорье и горной зоне эпидемические показатели остаются напряженными. В 2011-2015гг. в этих двух зонах на фоне высокого уровня заболеваемости диссеминированный туберкулез составляет 2,9-3,2%, фиброзно-кавернозный туберкулез- 1,9-1,6%, туберкулезный менингит – 3,8-3,7%, соответствующие показатели в низменной зоне – 1,7-2,4%; 1,6-0,6%; 1,7-0,4%. Таким образом, проведенный анализ показывает что, противотуберкулезные мероприятия и оценка эпидемической ситуации должно проводиться в соответствии географических условий в регионах.

*Ключевые слова: эпидемическая ситуация туберкулеза, заболеваемость, тяжелые клинические формы, в зависимости от географического расположения деление территории на отдельные регионы, усовершенствование обследований и лечения.*

## SUMMARY

## WAYS TO TAKE MEASURES AGAINST TUBERCULOSIS IN AZERBAIJAN

Shikhaliyev Y.S., Huseynaliyeva V.N.

Azerbaijan state Advanced Training Institute named after A.Aliyev, Dispensary No. 1 against tuberculosis

WHO considers Azerbaijan as one of the 18 countries of Eastern Europe where epidemiology of tuberculosis is severe. Epidemic state of tuberculosis in the world is determined by the case of tuberculosis, disease, intensive level of the death index. The corresponding index in Azerbaijan shows epidemiological safety. The case of tuberculosis in the country during the last 5 years (2011-2015 years) accounts for 39.1 per 100 thousands people decreasing by 25.4 %. The level of the corresponding index for Baku city is lower than the the level of republic accounting for 38.5. In the districts in which the level of disease is lowest, so serious clinical forms of tuberculosis (dissemination, fibrous-cavernous, meningitis) are observed, it shows misconduct of registered patients.

The epidemiology of tuberculosis on the territory of the country is studied by regionalization depending on height above sea level. Regions are divided into three zones: plain (400 metres above sea level), foothills (700 metres above sea level) and highland (higher than 700 metres above sea level).

The researches show that proportion index of patients residing in Baku which is situated in plain zone, who excrete microbacterium to whom that are disclosed in destruction period is 19, it accounts for 1.3 in Gobustan which is situated in highland area. This shows that roentgenological hypodiagnosics or defaults of registration in this plain zone, insufficiency of examinations in highland zone. That's why in the intial medical assistance period of patients passive and active disclosure must be conducted depending on geographical zones. Epidemiological index primarily remain serious in foothills. Disseminated tuberculosis in the background of high level of the case in these two zones in 2011-2015 years account for 2.9-3.2%. fibrous cavernous tuberculosis is 1.9-1.6%, tuberculosis meningitis is 3.8-3.7%, so the relevant index has been 1.7-2.4%, 1.6-0.6% and 1.7-0.4%. So the research shows that measures against tuberculosis must be organized according to geographical condition of residential places and epidemiological state must be analyzed according to it.

*Key words: epidemic state of tuberculosis, disease, serious clinical forms, regionalization of the area depending on geographical position, improvement of examination and treatment*

Daxil olub: 20.09.2017.

## HELICOBACTER PYLORİ MİKROORQANİZMİNİN MİKROBİOOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ EPİDEMİOLOGİYASI

Aslanova X. R.

*V.Axundov adına M.E.T.T.P. İnstitutu Yoluxucu Xəstəliklər Klinikası*

XX əsrin 80 –ci illərinin əvvəllərində Avstraliyalı tədqiqatçılar B.Marşall və C.Uorren mədə -12 bağırsağ bağırsağ xoralarının əsas səbəbinin mədənin turş –peptiki təsirləri ilə deyil məhz Helicobacter pylori tərəfindən törədilən spesifik infeksiyon proses olduğunu sübut etmişlər. Bu kəşflər nəticəsində xoraların uzun müddət davam edən

polietnoloji müalicəsi öz yerini spesifik aşkarlanmış mikroorqanizmə qarşı yönəlmiş effektiv müalicə tədbirlərinə verməsilə nəticələndi. İlk əvvəl aşkar edilən xeyli miqdarda ureaza sekreti ifraz edən mikroorqanizmlər campylobacter cinsindən olan bakteriyalarla oxşarlıqlara malik olduğu üçün, onun nümayəndələri kimi müəyyən edilmiş və *C.pylori* növü adlandırılmışdır. Ancaq sonrakı tədqiqatlar zamanı *C.pylori* ilə *Campylobacter* cinsindən olan digər mikroorqanizmlər arasında mühüm fərqlər, o cümlədən ən vacib taksonomik meyarlar aşkar edilmişdir. 1989 –c u ildə yeni cins *Helicobacter* cinsinin təşkil olunması qəbul olunmuş və *C.pylori Helicobacter pylori* adlandırılmışdır [9].

Fenotipik xüsusiyyətlərinə görə *H.pylori* homogen növdür, bunlar hüceyrə divarının tipik quruluşu olan, solğun çəhrayı rəngdə, uzunluğu 2,5-5 mkm, qalınlığı 0,5-1 mkm, qıvrılmış və ya spiralşəkilli qrammənfi çöplərdirlər. Antibiotiklər də daxil olmaqla, əlverişsiz amillərin təsiri ilə *H.pylori* kokşəkilli forma alır. *H.Pylori* mikroaerofildir. Onun böyüməsi və çoxalması üçün optimal mühidə 5% oksigen, 85% azot və 5-10% karbon qazının olması vacibdir. Öz biokimyəvi xassələrinə görə *H.pylori* oksidləşmə tipli metabolizmə malik olan mikroorqanizmlərə aid olmaqla, karbohidratları destruksiyaya uğratmır.

Müasir dövrdə *Helicobacter* diaqnostikasında metodların böyük bir qrupundan istifadə edilir ki, onların da arasında aşağıdakı invaziv metodlar daha yüksək həssaslığı və spesifikliyi ilə fərqlənir: bakterial kultural metod (BKM), biokimyəvi ureaza metodu (BUM), zəncirvari polimeraza reaksiyası (ZPR), morfo –histoloji metod (MHM) və morfo –sitoloji metod (MSM). Sadaladığımız metodların hamısı qastroduodenal sistemin selikli qişasından götürülmüş biopsiya materiallarının müayinəsinə əsaslanır. İnvaziv metodlar zəhmət tələb edən, bahalı və travmagen olsa da, onlar qastroduodenal patologiyalı xəstələr arasında *Helicobacter* diaqnostikasında geniş tətbiq edilir. Praktikada *H.pylori* infeksiyasına olan maraq onun diaqnostikasının müxtəlif metodlarının meydana gəlməsi və inkişafına şərait yaratmışdır.

Müasir dövrümüzdə insanların iş rejimi və həyat tərzi onların mədə -bağırsaq sistemlərində problemlərin meydana gəlməsinə səbəb olur. Bundan başqa, yerli olaraq, mədə bağırsaq sisteminin immun qabiliyyətinin də aşağı səviyyəyə düşməsi *H.pylori* mikroorqanizmi üçün şərait yaradır.

*Helicobacter pylori* infeksiyası dünyada ən geniş yayılmış bakterial infeksiyalardandır. Bu mikroorqanizm xroniki qastrit və peptiki xora xəstəliyinin yaranmasında rol oynayır və adenokarsinoma və mədənin selikli qişasının limfoid toxumasının limfoması kimi mədə-bağırsaq sisteminin xərçəng prosesləri üçün risk amili rolunu oynayır [2, 14]. Son dövrlərdə aparılan elmi-tədqiqatlar dəri, ürək-damar, revmatizm, tənəffüs sistemi xəstəliklərindən xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi, xroniki vərəm və bronxiostaz kimi mədə-bağırsaq sistemindən kənar patologiyaları olan şəxslər arasında *H.pylori* mikroorqanizminin rast gəlinməsinin yüksək olduğunu göstərmişdir [6, 12]. Qeyd edilən bu assosiativ hallar mikroorqanizmin bu patologiyaların etiopatogenetikasında potensial rolunun göstəricisi ola bilər. Hesablamalar göstərir ki, dünya əhalisinin demək olar ki, yarısı bu bakteriya ilə yoluxmuşdur ki, bu göstərici ayrılıqda Asiya qitəsində daha yüksəkdir [11, 13]. *H.pylori* mikroorqanizminin xoraya səbəb olduğu aşkar edilsə də, onun bütün ştammlarının xəstəliyə səbəb olub-olmaması və nə üçün uyğun mikroorqanizmə yoluxmuş şəxslərin bəzilərinin asimptomatik olması tam izah edilməmişdir. Əgər bu problemlərin izahı verilsəydi *H.pylori* mikroorqanizminə qarşı müalicəni daha effektiv təşkil etmək və mikroorqanizmin antibiotiklərə qarşı rezistentliyinin inkişaf etməsinə mane olmaq olardı. Bu bakteriya növü spesifikliyinə mənsub sititoksinlə əlaqədar gen A (*CagA*) və vakuollaşdırıcı sitotoksin geni A (*VacA*) kimi virulentlik amillərinə malikdirlər ki, onların köməyi ilə mədənin selikli qişasında koloniyalaşma, orqanizmin müdafiə sistemlərini

aşma və son olaraq yerli toxumaların destruksiyaya uğradılması baş verir [8, 13]. *H. pylori* mikroorqanizminin mədənin selikli qişasında koloniyalaşması interleykin (IL)-1, IL-8 və şiş nekrozu amili- $\alpha$  kimi müxtəlif iltihabönü sitokinlərin ifrazını stimulə edir. Bundan başqa, *H. pylori* ilə infeksiyalaşmış şəxslərdə bakterial və orqanizmin özünün antigenləri arasında çarpaz molekulyar mimikriya da qeydə alınır. Bu səbəbdən, *H. pylori* iltihabi mediatorların anormal şəkildə aktivləşməsi və ya autoimmun proseslərin induksiyası ilə xarakterizə olunan xəstəliklərin meydana gəlməsində patogenetik rola malik ola bilər [3, 5]. *H. pylori* infeksiyasının diaqnozu 14 C nəfəsdə sidik cövhəri testi, bakterial DNT ardıcılığı yaxud bakterial antigenin (HpSA) müəyyən edilməsi kimi seroloji üsullarla qeyri-invaziv testlərə əsaslanır. Bu üsullar sadəliyi və tez nəticə vermələri ilə seçilir. Buna baxmayaraq, *H. pylori* mikroorqanizminin mədə biopsiyası nümunələrində aşkar edilməsi və kulturası invaziv gastroduodenoskopiya tələb edir. Kultural metodlar 4-7 günlük inkubasiya dövrü tələb edir. Mikroorqanizmin kultura yolu ilə işlənməsində çətinlik törədən bir sıra səbəblər vardır: mədənin toxumalarında mikroorqanizmin ayrı-ayrı sahələrdə topaşəkilli yerləşməsi, bioloji materialın laboratoriyaya nəql edilməsi zamanı oksigensiz mühitin yaradılmasına maksimum nail olunmasına tələbat və temperaturun 4 °C-də saxlanılmalı olması [10]. Mədədən götürülmüş toxuma nümunələrində *H. pylori* mikroorqanizminin mövcudluğu zəncirvari polimeraza reaksiyası (ZPR) və *in situ* flüoresent hibridləşmə (FISH) kimi molekulyar üsullarla tədqiq edilir [4]. *H. pylori* üçün optimal müalicə üsulunun seçimi dərmanların sayı, tipi, dozalanması və müalicə dövrünün uzunluğundakı fərqliliklərlə əlaqədar olaraq mübahisəlidir. Korownyk və Kolber 10 gün ərzində gündə 2 dəfə omeprazol və bismut subsitrat birlikdə, gündə 4 dəfə metronidazol və tetratsiklindən ibarət “4-lük müalicə” təklif etmişlər. Rizzato və əməkdaşları Venesuela və Meksikada mədə xərçəngi və xroniki gastritli 95 cəgA+ xəstələrin dondurulmuş mədə biopsiyalarından əldə edilmiş genetik materialların DNT ardıcılığı reaksiyaları ilə *H. pylori* mikroorqanizminin cəgA və bəzi digər seçilmiş genlərində genetik müxtəlifliyi analiz edərək sitotoksikliklə əlaqədar gen sahələrini (cəgC, cəgE, cəgL, cəgT, cəgV və cəg Gamma) müəyyən etmişlər [15]. Bu tədqiqatda enerji ilə təmin edici zülal CəgE və  $\beta$ -1 inteqrin tanıyıcı CəgL kodlaşdıran genlərində polimorfizmlərin virulentliyə təsir göstərə biləcəyi qeyd edilmişdir. Buna səbəb bu genlərin funksional sekretor sistem üçün vacib olmasıdır.

*Helicobacter pylori* yarımspiralsəkilli qram-mənfi bakteriya olub, 3 mkm uzunluğa və 0,5 mkm diametrə malikdir. Mikroaerofildir, oksigenə tələbatı azdır. O, hidrogenazaya malikdir ki, onun vasitəsilə bağırsağ bakteriyaları tərəfindən sintez olunan molekulyar hidrogen molekulunu oksidləşdirməklə enerji əldə edə bilər. Bundan başqa, *H. pylori* oksidaza, katalaza və ureaza əmələ gətirir. Mikroorqanizm bioloji pərdələr əmələ gətirmək və spiralabənzər formadan qeyri-kultural kokkoid formaya çevrilmək qabiliyyətinə malikdir. Hər iki qabiliyyət onun həyatda qalma şəraitini optimallaşdırmaq üçün uyğunlaşma reaksiyası olub, bakteriyanın epidemiologiyasında əhəmiyyət kəsb edir. Kokksəkilli forma *in vitro* şəraitdə mədənin epitelial hüceyrələrinə yapışmaq xassəsinə malikdir [1, 2].

*H. Pylori* 5 əsas bayır membranı zülalları (OMP) ailəsinə malikdir. Bunlardan ən böyük zülal ailəsinə məlum və ehtimal edilən adhezinlərdir. Digər 4 zülal ailələrinə porinlər, dəmir nəqledicilər, flagellalarla əlaqəli zülallar və funksiyaları naməlum zülallar aiddir. Digər tipik qram-mənfi bakteriyalar kimi *H. pylori* mikroorqanizminin də bayır membranı fosfolipidlər və lipopolisaxaridlərdən (LPS) ibarətdir. Lipopolisaxaridlərin O antigeni fukozilləşərək mədənin epitelindəki Levisin qan qrupu antigenlərini təqlid edə bilər. Bundan başqa, mikroorqanizmin bayır membranı digər bir sıra bakteriya növlərində də olan xolesterol qlükozidlərindən də ibarətdir. *H. pylori* 4-6 ədəd lophotrichous flagellalara malikdir, bütün mədə-bağırsağ traktı helikobakter növləri flagellalara malik olduğundan

hərəkətlidirlər. Mikroorqanizmin xarakterik qılaflı flagellar filamentləri 2 kopolimer flagellinlərdən (FlaA və FlaB) əmələ gəlmişdir. Bu bakteriya ilə dünya əhalisinin demək olar ki, yarısı yoluxduğundan, onun törətdiyi infeksiyon proses də dünyada ən geniş yayılmış infeksiyalardandır. Həqiqi infeksiya halları ölkədən ölkəyə dəyişir. İnkişaf etməmiş ölkələrdə inkişaf etmiş ölkələrə nisbətən daha çox insanda həqiqi infeksiya halları qeydə alınır. İnfeksiya adətən uşaq yaşlarından qazanılır. Aşağı gigiyenik vəziyyət olan coğrafi regionlarda daha geniş yayılma qeydə alınır. İnkişaf etmiş ölkələrdə uşaqlarda infeksiyon prosesin rast gəlinməsi digər ölkələrə nisbətən çox aşağı, cüzi göstəricilərlə özünü biruzə versə də, yaş artdıqca yayılma göstəricisi də yüksəlir. Belə ki, 60 yaşdan yuxarı əhali arasında infeksiyanın yayılması 50%-dən yuxarı olsa da, 18-30 yaş arasında tərəddüd edən əhali qrupunda bu göstərici cəmi 10% təşkil edir. Xəstəliyin yayılması Afrika-Amerika və İspan mənşəli əhali arasında yüksək olsa da, bu hal irqi amillərlə deyil, sosial-iqtisadi amillərlə əlaqədar [1, 8]. Göründüyü kimi əksər ölkələrdə *H.pylori* mənşəli infeksiyanın yayılmasına dair bir sıra elmi tədqiqatlar aparılmış və nəticələr aparılmışdır. Bizim respublikamızda da anoloji tədqiqatların aparılmasına ehtiyac vardır. İnkişaf etmiş ölkələrdə xəstəliyin rast gəlinməsinin digərlərinə görə aşağı səviyyədə olması, yüksək gigiyenik-sanitar qaydaların mövcudluğu və antibiotiklərin geniş tətbiq edilməsilə əlaqədardır. Dünyanın müəyyən coğrafi regionlarında infeksiyanın geniş yayılmasına baxmayaraq, ümumilikdə dünya əhalisində xəstəliyin rast gəlinməsi görülən tədbirlər nəticəsində azalmaqdadır. İnfeksiyanın hər hansı bir ölkə də, yaxud coğrafi regionda yayılmasının qarşını almaq, müvafiq profilaktik-müalicə tədbirlərinin alqoritminin işlənilib hazırlanması və Səhiyyə orqanlarına təqdim etmək üçün ilk əvvəl infeksiyanın həmin region yaxud ölkədə yayılma xarakteri öyrənilməli, statistiki göstəricilər əldə edilməlidir. Bunları nəzərə alaraq, Respublikamızda müvafiq infeksiyanın yayılmasının öyrənilməsinə ehtiyac vardır.

Antibiotiklərin geniş tətbiq edilməsi insanların infeksiyon proseslərini müalicə etməklə bərabər *H.pylori* mikroorqanizminin də zaman zaman həmin antibakterial müalicə vasitələrinə qarşı rezistentlik qabiliyyəti qazanmalarına gətirib çıxarmış, bakteriyaların fermentativ sistemində müxtəlif antibiotikləri lizisə uğratma qabiliyyətinə malik fermentlərin induksiya olunmalarına səbəb olmuşdur. Bakteriyaların müxtəlif antibiotiklərə qarşı rezistentlikləri artdıqca dərman sənayesi tərəfindən daha güclü antibiotiklər yaradılmışdır. Beləliklə, dərman sənayesilə bakteriyaların qarşılıqlı “mübarizəsində” dərman sənayesi və bakteriyalar “qazandığı” halda, insanların immun sistemi “məğlub” vəziyyətdə qalmışdır. Hal-hazırda ÜST belə infeksiyaların törədicilərinə qarşı antibiotiklərin inkişaf etdirilməsinə deyil, onlara qarşı effektiv vaksinlərin hazırlanmasına üstünlük verməyə çağırır. Hal-hazırda *H.pylori* mikroorqanizminə qarşı effektiv vaksinin hələ əldə edilmədiyini üçün antibiotikoterapiya tətbiq edilməli olur. Ancaq buna baxmayaraq, antibiotikoterapiya da düşünülmüş şəkildə icra edilməlidir. Düzgün antibiotikoterapiya strategiya və taktikası seçmək üçün ilk öncə mədədən götürülmüş bioloji materiallardan uyğun mikroorqanizmin təmiz kulturası yetişdirilərək saf şəkildə alınmalı və qəti təsir göstərən ən optimal antibiotik seçilərək qəfil tətbiq edilməlidir. Belə taktika, mikroorqanizmlərdə şok effekti yaradır və ilk həmlədən onların əksəriyyətinin məhvinə nail olunur. Mikroorqanizmlərin sayı müalicə əsnasında nə qədər çox olarsa onların koloniyaları birlikdə daha davamlı xarakter daşıyır və mikroorqanizmlərin tətbiq edilən antibakterial vasitəyə qarşı rezistentlik yaratmaları üçün şansları olur. Bu onların təkamül nəticəsində əldə etdikləri uyğunlaşma rekasiyasıdır. Hal-hazırda metranidazol və klaritromisinə qarşı rezistent ştammların yaranması yuxarıda bəhs etdiyimiz amillərlə əlaqədar baş vermişdir. *H.pylori* yoluxucu olduğu artıq sübut edilsə də, yolxuma yolları və mexanizmləri dəqiq izah edilməmişdir. Yoluxmanın şəxsdən-şəxsə oral-oral yaxud da fekal-oral yolla baş verdiyi

güman edilir. Belə ki, adı çəkilən mikroorqanizm infeksiya olan şəxslərin nəcisindən, ağız suyundan və diş ərbindən izolə edilmişdir [10, 11].

Mikroorqanizm elementar olaraq ekstrasellular, qram-mənfi, flagellalı və hərəkətli bakteriya kimi təsnif olunur. Biokimyəvi üsulların təkmilləşdirilməsi, H.pylori-nin patogenlik və virulentlik amilləri haqqında yeni məlumatların əldə edilməsi bu mikroorqanizmin həm normal mikrobiosenoz bakteriyaları, həm də orqanizmin immun amilləri ilə qarşılıqlı əlaqə və münasibətdə olduğunu göstərir [7, 16].

#### ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. (1997) Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. European Helicobacter Pylori Study Group. Gut 41: 8-13.
2. Anastasios R, Goritsas C, Papamihail C, et al. Helicobacter pylori infection in diabetic patients: prevalence and endoscopic findings. (2002) Eur J Intern Med 13: 376.
3. Bamford KB, Andersen L Host response. Curr Opin Gastroenterol (1997) 13: 25-30.
4. Caristo E, Parola A, Rapa A, et al. Clarithromycin resistance of Helicobacter pylori strains isolated from children' gastric antrum and fundus as assessed by fluorescent in-situ hybridization and culture on foursector agar plates. Helicobacter (2008) 13: 557-563.
5. Carloni E, Cremonini F, Di Caro S, et al. Helicobacter pylori-related extradigestive diseases and effects of eradication therapy. Dig Liver Dis (2000) 32: S214-S216.
6. Huang SL, Su CH, Chang SC Tumor necrosis factor-alpha gene polymorphism in chronic bronchitis. Am J Respir Crit Care Med (1997) 156: 1436-1439.
7. Korownyk C, Kolber MR Is quadruple therapy the new triple therapy for H pylori? Can Fam Physician (2012) 58: 58.
8. Lu H, Yamaoka Y, Graham DY Helicobacter pylori virulence factors: facts and fantasies. Curr Opin Gastroenterol (2005) 21: 653-659.
9. Marshall BJ, Warren JR Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and Peptic ulceration. (1984) Lancet 1: 1311-1315.
10. Megraud F, Lehours P Helicobacter pylori detection and antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Rev (2007) 20: 280-322.
11. Miwa H, Go MF, Sato N H. pylori and gastric cancer: the Asian enigma. Am J Gastroenterol (2002) 97: 1106-1112.
12. Nelson S., Summer W.R., Mason C.M. The role of the inflammatory response in chronic bronchitis: therapeutic implications. Semin Respir Infect (2000) 15: 24-31.
13. Radosz-Komoniewska H, Bek T, Jozwiak J, Martirosian G Pathogenicity of Helicobacter pylori infection. Clin Microbiol Infect (2005) 11: 602-610.
14. Realdi G, Dore MP, Fastame L Extradigestive manifestations of Helicobacter pylori infection. fact and fiction. Dig Dis Sci (1999) 44: 229-236.
15. Rizzato C, Torres J, Plummer M, et al. Variations in Helicobacter pylori Cytotoxin-Associated Genes and Their Influence in Progression to Gastric Cancer: Implications for Prevention. PloS One (2012) 7: e29605.
16. Vaira D, Malfertheiner P, Mégraud F, et al. Noninvasive antigen-based assay for assessing Helicobacter pylori eradication: a European multicenter study. The European Helicobacter pylori HpSA Study Group. Am J Gastroenterol (2000) 95: 925-929.

Daxil olub: 12.10.2017.

## **КОРРЕКЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ $\beta$ -ТАЛАССЕМИИ КОМБИНИРОВАННЫМ БИОЛОГИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

**Шадлинская Р.В.<sup>1</sup>, Велиева М.Н.<sup>2</sup>**

*Азербайджанский Медицинский Университет. Кафедра стоматологии  
Азербайджанский Медицинский Университет. Кафедра фармацевтической  
технологии и организации фармации<sup>2</sup>*

*Açar sözlər: talasemiya, parodontit, bitki dərmanı*

*Ключевые слова: талассемия, пародонтит, ВЗП, растительное средство.*

*Key words: Thalassemia, periodontitis, herbal remedy.*



**Введение.**  $\beta$  – талассемия (от греческого *thalassa* – море и *haima* - кровь), наследственное заболевание крови, основным патогенетическим фактором которого является нарушение синтеза  $\beta$ -цепей гемоглобина. Болезнь сопровождается тяжелой гемолитической анемией с неэффективным эритропоэзом. Регулярные гемотрансфузии, являющиеся основным лечением больных  $\beta$  – талассемией, приводят к развитию гемосидероза органов и тканей, накоплению избыточного железа и нарушению минерального обмена [1, 12, 13]. Талассемия чаще встречается в южных странах, в том числе и в Азербайджане, где распространённость составляет около 8-15%.

В настоящее время установлена связь динамики стоматологической заболеваемости с динамикой гомеостатических нарушений при  $\beta$  – талассемии [9, 10]. Генерализованный характер поражения полости рта (высокая интенсивность кариеса, воспалительные заболевания пародонта (ВЗП), множественные хронические очаги одонтогенной инфекции) у больных  $\beta$ -талассемией, проявляет системные гомеостатические нарушения в организме, в том числе, отягощает клиническую картину заболевания, что обуславливает необходимость проведения лечения и широкой стоматологической профилактики: кариеса и болезней пародонта у этого контингента больных [11, 12]. В свете этого вопросы разработки и внедрения новых лекарственных средств, эффективных в профилактике и лечении стоматологических заболеваний у больных  $\beta$ – талассемией следует считать весьма актуальными.

Применение препаратов растительного происхождения представляет особый интерес в лечении кариеса и ВЗП, что связано с разнообразием их фармакологических свойств и возможностью создания наиболее эффективных комбинаций, а именно комплексных средств, так как они содержат целый спектр биологически активных веществ и оказывают комплексное воздействие на патогенез заболевания [6,7,8,].

На кафедре фармацевтической технологии и организации фармации Азербайджанского Медицинского Университета проведенные исследования 106 видов местных лекарственных растений показали, что в некоторых из них находится повышенное содержание микроэлементов, обладающих кариес-статическим эффектом, а также каротин, эфирные масла, пектины, дубильные вещества, органические кислоты, флавоноиды и др., обладающие противовоспалительным, анальгетическим, антисептическим, фибринолитическим, эпителизирующим и антиаллергическим действием, что представляет определенный интерес в лечении ВЗП. [2, 3, 4, 5].

Разработанный сотрудниками кафедры биологическое средство на основе смеси спиртового экстракта лекарственных растений: корень и корневища солодки голой, цветы календулы, кора дуба, мирт, листья мяты перечной, листья розмарина, трава хвоща полевого, цветы липы, листья шалфея в соотношении (2:1:1:1:1:2:1:1) с добавлением спиртового экстракта прополиса (4,0) обладает противовоспалительным, репаративным и быстродействующим действием.

Сущность предлагаемого средства заключается в том, что растительные средства содержат комплексы биологически активных веществ, подобно метаболитам организма и биологически совместимы с ним, проявляя нормализующее влияние на измененные функции организма при отсутствии влияния на другие показатели. Указанные свойства, а также использование невысоких доз растительных компонентов, позволяет практически исключить токсические и побочные эффекты.

Компоненты этого средства не имеют противопоказаний в предлагаемых терапевтических дозах. Так, корни солодки голой содержат до 24% тритерпенового сапонина глицирризина, обуславливающего высокую противовоспалительную активность, не угнетающую как экссудативную, так и пролиферативную фазы

воспалительного процесса. Вместе с тем, растение оказывает противовирусный и противопаразитарный эффекты, а также антигистаминное и спазмолитическое действие. В корнях и корневищах найдены глицирризин, ряд флавоноидов (ликвиритин, ликвиритозид и др.), ситостерин, крахмал, сахароза, глюкоза, маннит, слизь, камеди, крахмал, аскорбиновая кислота. Цветы календулы широко используются в медицине благодаря содержанию биологически активных соединений – каротиноидов, флавоноидов и витаминов, а также полисахаридов, полифенолов, смолы и органических кислот. Календула обладает антисептическим, бактерицидным, противовоспалительным, эпителизирующим свойствами. Кора дуба многие годы широко используется в профилактике и лечении воспалительных заболеваний полости рта и горла. Присутствие в составе коры дуба дубильных веществ, флавоноидов, галловой кислоты, флорафена, пентозаны, пектинов обеспечивает его дезинфицирующее и антигеморрагические и уменьшающее проницаемость сосудисто-тканевых мембран действие. Бактерицидное действие эвгенола, содержащегося в листьях мирта обыкновенного позволяет широко применять его при воспалительных заболеваниях горла и полости рта. Также в растении обнаружены камфеин, цинеол, камфора, миртилин, некоторые альдегиды, дубильные вещества и смолы. Известны иммуномодулирующие и цитостатические свойства мирта. В состав мяты перечной входят: ментол, лимонен, цинеол, кетон, ментон и другие терпены, каротин, органические кислоты и флавоноиды. Применяется растение, как болеутоляющее и антисептическое средство. Листья розмарина лекарственного содержат эфирное масло, алкалоиды, урсоловую и розмариновую кислоты. Розмарин применяют при общем истощении организма и при простудных заболеваниях. Хвощ полевой – многолетнее травянистое растение, содержащее: алкалоиды, сапонины, флавоноиды, органические кислоты, кремниевую кислоту, жирные и эфирные масла, горечи, дубильные вещества, а также микроэлементы. Известно также кровоостанавливающее, противовоспалительное, противомикробное свойства этого растения. Цветы липы содержат в своем составе кемпферол, квертецин, тилиацин, талицин, аскорбиновую кислоту, каротин, а также флавоновые гликозиды. Эти вещества оказывают антибактериальное действие и оказывают противовоспалительное действие при заболеваниях горла и полости рта. В состав шалфея входят эфирные масла, камфора, цинеол, дубильные вещества, алкалоиды, некоторые кислоты, натрий, калий, кальций, витамины групп А, С, Е, К, клетчатка и флавоноиды. Шалфей широко применяется при стоматите, ларингитах и др. заболеваниях.

Растительные смолы, воск, дубильные вещества, эфирные масла, витамины и микроэлементы, содержащиеся в спиртовой настойке прополиса также обладают высокими противовоспалительными свойствами. Введение в предлагаемый состав прополиса в дозе 0,1 мг позволяет повысить бактерицидное действие состава, усиливая эффект противовоспалительного, антисептического, эпителизирующего, фибринолитического, анальгетического, антиаллергического действие веществ, входящих в растительный экстракт. Данный препарат рекомендуется использовать в виде полосканий и аппликаций при проведении профессиональной гигиены полости рта и лечения заболеваний полости рта.

**Целью** настоящего исследования явилось повышение эффективности лечения заболеваний пародонта с применением биологического средства на основе смеси спиртового экстракта лекарственных растений с добавлением спиртового экстракта прополиса у пациентов с  $\beta$ -талассемией.

**Материалы и методы исследования.** В клинических исследованиях на кафедре стоматологии АМУ приняли участие 35 пациентов с  $\beta$  талассемией, у которых наблюдались воспалительные заболевания пародонта. Все пациенты соответственно, выбранным лечебно-профилактическим средствам, были распределены на три группы. Средний возраст обследуемых составил  $15 \pm 0,1$  лет. В контрольной группе проводили базовую терапию, включающую профессиональную гигиену полости рта. В группе сравнения применяли общепринятую схему лечения на основе аппликаций традиционного антисептического средства – хлоргексидина биглюконата. В основной группе пациенты наряду с общепринятым лечением получали дополнительную поддерживающую терапию на основе биологически нейтрального лекарственного препарата. Стоматологическое обследование было проведено в динамике: до лечения, через две недели и 3 месяца. Для определения состояния гигиены полости рта использовался упрощенный индекс гигиены (Green J.C., Vermillion J.R., 1960). Для оценки состояния тканей пародонта использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА, Parma C., 1960), а также индекс кровоточивости десны (Muhlemann H.R., Cowell I., 1975). Полученные цифровые данные подверглись статистической обработке методами вариационного (W-Wilkokson, KU- Kruskal-Wallis), корреляционного ( $\rho$ -Spearman) и дискриминантного (Chi-Square) анализов на электронной таблице EXCEL-2010 и SPSS-20.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Согласно полученным данным, средние значения индексной оценки состояния тканей пародонта основной, контрольной и группы сравнения до начала курса базовой терапии статистически не отличаются друг от друга, что дает возможность сопоставить результаты клинического обследования в этих группах между собой. При определении уровня гигиены полости рта через две недели наблюдалась положительная динамика во всех трех группах. Так, показатели индекса гигиены в контрольной группе уменьшились на 61,7%. В группе сравнения показатель уменьшился на 73,7%, а в основной группе на 76,8%..

При сравнении значений индекса РМА и индекса кровоточивости десны обнаружено, что наиболее интенсивно они снижаются в группе больных, в лечение которых был включен комбинированный растительный препарат. При изучении показателей папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса через две недели после начала лечения во всех группах больных было установлено статистически достоверное уменьшение цифровых данных по сравнению с состоянием до курса базовой терапии. Вместе с тем, значение РМА индекса в основной группе, куда были включены пациенты, получавшие дополнительную терапию с использованием биологически нейтрального препарата, уменьшился на 65,1% было, что было в 1,6 раз ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Сравнительный анализ результатов индекса кровоточивости у пациентов через две недели после лечения, выявил снижение показателя во всех группах обследования, но по сравнению с контрольной группой и группой сравнения, достоверное и более выраженное снижение индексных показателей фиксировалось в основной группе. Так, среднее значение индекса кровоточивости составило 0,48, что в 2,5 раза было ниже, чем в контрольной и в 1,2 раз ниже, чем в сравнительной группе.

В ходе лечебно-профилактических мероприятий через 3 месяца после завершения комплексной терапии показатели индекса GreenVermillion ухудшились в контрольной и в сравнительной группах, а в основной группе показатель статистически был мало изменен. Разница величины РМА индекса между основной и контрольной группой составила 1,7 раз ( $p < 0,001$ ), а между сравнительной и

контрольной 1,4 раз ( $p < 0,001$ ). При сопоставлении значений данного клинико-функционального индекса кровоточивости было установлено, что в вышеуказанные сроки после лечения они повысились существенно, то есть проведенное лечение в группах, с помощью традиционных средств, не дает длительного стойкого клинического результата и сопровождается нарастанием явления воспаления в тканях пародонта. Так, значение индекса в основной группе было в 2,4 раза ( $p < 0,001$ ) ниже, чем в контрольной и в 1,4 ( $p < 0,001$ ) раза ниже, чем в сравнительной группах. Сравнительные результаты клинического обследования больных с  $\beta$ -талассемией приведены в таблице.

Таблица № 1

Сравнительные результаты клинического обследования больных с  $\beta$ -талассемией

Индексы	Группы	До лечения	Через 2 недели	Через 3 мес.
Индекс гигиены ОНI-S	Контрольная группа (n±11)	2,83±0,33	1,08±0,09***	1,67±0,14**
	Сравнительная группа (n±12)	3,49±0,24	0,92±0,07***	1,21±0,07***
	Основная группа (n±12)	3,33±0,40	0,78±0,07***	1,04±0,11***
Индекс РМА %	Контрольная группа (n±11)	32,2±2,1	20,1±0,7***	25,4±0,9**
	Сравнительная группа (n±12)	34,6±2,5	14,1±0,9***	16,9±0,9***
	Основная группа (n±12)	36,8±2,4	12,8±0,9***	15,3±0,9***
Индекс кровоточивости	Контрольная группа (n±11)	2,35±0,08	1,19±0,12***	1,60±0,09***
	Сравнительная группа (n±12)	2,55±0,10	0,60±0,05***	0,93±0,09***
	Основная группа (n±12)	2,43±0,12	0,48±0,07***	0,66±0,06***

Примечание: \*— статистически достоверное различие от данных до лечения

\*— статистически достоверно со значениями ( $p < 0,05$ );

\*\* — статистически достоверно со значениями ( $p < 0,01$ );

\*\*\* — статистически достоверно со значениями ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Таким образом, после включения в комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта предложенного лекарственного средства по сравнению с другими группами обследования, отмечено значительное и более выраженное улучшение состояния тканей пародонта. Учитывая хронический характер течения воспалительного процесса в тканях пародонта на фоне общесоматической патологии и отсутствие стойкого клинического результата для данного контингента больных, необходимо диспансерное наблюдение и поддерживающий курс терапии с использованием эффективных, как лечебных, так и профилактических средств. Выраженный противовоспалительный, антисептический, эпителизирующий, фибринолитический, анальгезирующий, антиаллергический эффект состава позволяют получить высокий терапевтический результат, так как активизируются и стимулируются процессы регенерации слизистой оболочки полости рта и пародонта, наблюдается выраженный эпителизирующий эффект при длительной ремиссии.

Опыт использования вышеуказанных растительных средств для лечения и профилактики состояния слизистой и в целом полости рта пациентов, в том числе страдающих  $\beta$ -талассемией обосновывает целесообразность применения этих лекарственных средств.

В этой связи комплексное лечение больных  $\beta$ -талассемией с применением вышеуказанных медикаментозных растительных средств считаем оправданным и перспективным.

Широкий арсенал перечисленных выше растительных средств с содержанием активных противовоспалительных, антибактериальных, антисептических, эпителизирующих, фиброматических, анальгетических, антиаллергических витаминов и других свойств веществ позволил в комбинации с прополисом значительно улучшить состояния полости рта, в том числе пародонта, всей слизистой с акцентом на соблюдение и правильной гигиены полости рта у больных  $\beta$ -талассемией.

#### ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Асадов Ч., Ахмедов А., Гусейнов Трансплантация костного мозга при талассемии. Гематологияи-трансфузиология, 1991, № 12, с. 15– 17.
2. Велиева М.Н., Велиев П.М. Способ получения средства из растительного сырья, обладающего противовоспалительной активностью. Евразийский патент №028017 от 29 сентября 2017.
3. Велиева М.Н. Солодка и её применение в медицине. Монография, Баку «Наука и образование», 2012, 265 с.
4. Велиева М.Н., Алиев Н.А., Велиев П.М. Лекарственные растительные средства, применяемые в спортивной медицине. Баку, 2004, 402 с.
5. Гейдарова Р.М., Велиева М.Н., Велиев П.М., Гасанов Г.Г. Средство для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний инфекционно-воспалительных заболеваний горла, глотки и ротовой полости на основе лекарственных растений. Евразийский патент №027691 от 31 августа 2017.
6. Лукиных Л.М. Состав для профилактики и лечения заболеваний полости рта. Патент №2131724 РФ от 20.06.1999
7. Марченко А.И. Лекарственные растения в стоматологии. Кишинев: Штиинца, 1989, 181 с.
8. Федорова Ю.А. Состав для профилактики заболеваний полости рта. Патент №200546.
9. Шадлинская Р.В., Гусейнова Т.Г. – Изменения в челюстно-лицевой области при большой (бета) талассемии. // Ж-л «Вестник проблемы медицины и биологии», Полтава, выпуск 2, том 2(108), 2014, с.225-227
10. Abdallo M., Al Jamal G. Dental Development in Subjects with Thalassemia Major // Journal of Contemporary Dental Practice, 2006, No.4, p. 34 – 41
11. Al-Raheem J. A., Hussein M. A., RaadSalih Al-Ani, Al-Rubayee M. A. H. The Impact of Thalassemia Major on Dental Integrity and Development // M.D.J.2009.vol.6.No4.P.394-401
12. Maulidita M.H. Prevalence of Periodontal Disease in Children with Leukemia and Thalassemia // J. of Pedodontic, 2009, vol. 43, No 3, p. 3 – 14.
13. Weatherall J.D., Clegg J.B. The ThalassaemiaSyndroms // TheThalassaemiaSyndroms, 3-rd Edition, Oxford: Dlackwell, 2001, p. 132 – 174.

#### X Ü L A S Ə

### $\beta$ -TALASEMİYA PASİYENTLƏRİN AĞIZ BOŞLUĞU XƏSTƏLİKLƏRİNİN KORREKSİYASI ZAMANI KOMBİNƏ OLUNMUŞ BİTKİ TƏRKİBLİ BİOLOJİ PREPARATIN TƏTBİQİ

Шадлинская Р.В.<sup>1</sup>, Велиева М.Н.<sup>2</sup>

Azərbaycan Tibb Universiteti. Stomatologiya kafedrası<sup>1</sup>

Azərbaycan Tibb Universiteti. Əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrası<sup>2</sup>

Elmi məqalədə ağız boşluğu xəstəliklərinin korreksiyası üçün bitki tərkibli bioloji preparatların tətbiqi haqqında məlumat verilir. Fitopreparatın tərkibi 2:1:1:1:1:2:1:1 nisbətində yabanı biyan kökü, gülümbahar çiçəyi, palıd qabığı, mərsin, nanəyaarpağı, mərzə yarpağı qatırquyruğu otu, çökə çiçəyi, adaçayı yarpağı və propolisin spirtdə məhlulundan ibarətdir. Klinik tədqiqatlarda periodontal xəstəliyi olan 35  $\beta$ -talasemiyalı pasientdə preparatın iltihabəleyhinə, antiseptik, epitelizasiyaedici, fibrinolitik, analgeziyaedici, təsirləri müşahidə edilmişdir. Təqdim olunan propolis cövhəri əsasında hazırlanmış maddənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi bu dərman preparatının paradontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsində geniş klinik istifadəsinə icazə verir.

## SUMMARY

CORRECTION OF THE ORAL CAVITY DISEASES, IN CHILDREN WITH  $\beta$  THALASSEMIA BY BIOLOGICAL HERBAL PREPARATIONShadlinskaya R.V<sup>1</sup>. Valiyeva M.N.<sup>2</sup>Azerbaijan Medical University, Department of Dentistry<sup>1</sup>Azerbaijan Medical University, Department of Department of Pharmaceutical Technology and technology<sup>2</sup>

The scientific article contains information on the development of biological medication based on natural substances for the correction of diseases of the oral cavity. The composition of phyto-means contains: roots and rhizomes of licorice naked, flowers of calendula, oak cortex, myrtle, peppermint leaves, rosemary leaves, horsetail grass, linden flowers, sage leaves in ratio (2: 1: 1: 1: 1: 2: 1: 1) and an alcohol extract of propolis. In clinical studies on 35 patients with  $\beta$  thalassemia who had inflammatory periodontal diseases, anti-inflammatory, antiseptic, epithelizing, fibrinolytic, analgesic effect of the drug is comprehensively traced. Presented results of the evaluation of the effectiveness of the use of a plant complex with the addition of tincture of propolis make it possible to display it for a wide clinical application of the treatment of periodontal diseases.

Daxil olub: 19.10.2017.

\* **ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТЯБАБЯТ** \*\* **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА** \*\* **EKSPERIMENTAL MEDICINE** \*

**BƏTNDAXİLİ VƏ BƏTNXARİCİ İNKİŞAF MƏRHƏLƏLƏRİNDƏ  
QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN DAMAR-SİNİR MÜNASİBƏTLƏRİNİN  
XÜSUSİYYƏTLƏRİNƏ DAİR**

Şadlinski V.B., Rüstəmovə S.M., Seyidovə Z.R.

*İnsan anatomiyası kafedrası, ATU.*

Prenatal və postnatal ontogenezdə insan orqanizmini təşkil edən orqanlarda baş verən dəyişikliklər daim öyrənilsə də, hələ tədqiqatçıların maraq dairəsində qalmaqdadır. Ədəbiyyata nəzər saldıqda bu mövzuya həsr edilmiş monoqrafiyalar da [1, 2, 3] kifayət qədər deyil. Onları nəzərdən keçirdikdə məlum olur ki, inkişaf dövründə insanın bədən dəyişikliklərinin öyrənilməsi üçün yaşın göstərilməsi vacib şərtidir. Bununla yanaşı qeyd edilir ki, insan bədəninin anatomo-topoqrafik quruluşunun öyrənilməsi üçün əsas yaş göstəricisi deyil, bütün həyat boyu xarici və daxili amillərin orqanizmə təsiri mühüm hesab edilir.

Sonuncu fikrə istinadən belə bir qənaətə gəmək olar ki, doğulan andan qocalıq dövrünədək insanda bütün üzvlərin, eləcə də mühüm endokrin orqan olan qalxanabənzər vəzinin forma dəyişiklikləri, ölçüsü, vəziyyəti, histoloji quruluşu, eləcə də onların damarları və arteriovenoz anastomozlarının öyrənilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bundan əlavə

anatomik göstəricilərin qiymətləndirilməsində insan orqanizmində keçirilən xəstəliklər və ölümün səbəbləri də əsas götürülə bilər.

Elmi-tədqiqat işində orqanizmin böyüməsi və inkişafı dövründə qalxanabənzər vəzinin anatomopografik cəhətdən dəyişikliklərinin öyrənilməsi məqsədilə 55 vəzi preparatı götürülmüşdür. Müayinə materialı kimi müxtəlif yaş dövrlərində bətdaxili inkişafın döl dövründən tutmuş 75 yaşadək olan meyitlərdən götürülmüş vəzi preparatları tədqiq edilmişdir. Elmi-tədqiqat işində qalxanabənzər vəzi preparatlarından alınmış kəsiklərin hematoksin-eozinlə boyanması metodundan istifadə etmişik. Qalxanabənzər vəzi toxumasından götürülmüş kəsiklərdə toxumanın vəziyyətini öyrənmək üçün Bilşovski – Qross üsulu ilə gümüşlə impregnasiya metodundan istifadə etmişik.

Tədqiqatlarımız nəticəsində döldə, erkən yaşlı uşaqlarda, yeniyetmələrdə qalxanabənzər vəzidə forma müxtəlifliyini aşkar etdik. Müəyyən etdik ki, qalxanabənzər vəzi paylarının və boğazının uzunluğunda ayrı-ayrı yaş qruplarında fərqlər nəzərə çarpmış olur. Eyni zamanda, yanaşı xəstəliklərin orqanizmin ümumi inkişafı ilə bərabər, həm də orqanın ölçüləri və qalxanabənzər vəzinin funksional fəaliyyətinə də təsir göstərmiş olması qeyd edildi.

Məlumdur ki, uşaqlarda qalxanabənzər vəzi ən kiçik ölçülərə malik olur. Tədqiqatlarımıza əsasən doğulduqdan sonra 15 günlük uşaqda qalxanabənzər vəzinin sağ payının uzunluğu 1,3 sm, sol payının uzunluğu isə 1,2 sm-ə bərabər olmuşdur. Üç-dörd aylıq döldə sağ payın uzunluğu 2,0-2,4 sm, sol payın uzunluğu isə 1,5-2,0 sm-ə, dörd-altı aylıq döldə isə sağ payın uzunluğu 0,9-1,1 sm, sol payın uzunluğu da 1,0-1,5 sm-ə bərabər olmuşdur.

Tədqiqatlarımız zamanı 30-40 yaşlı insan meyitlərində qalxanabənzər vəzinin ölçülərinə nəzər yetirdikdə sağ payın uzunluğunun 5,4 sm, sol payın uzunluğunun isə 5,0 sm-ə bərabər olması nəzərə çarpmışdır. Ancaq göstərilən yaş dövrünə aid tənəffüs sistemi xəstəliklərinə düçar olmuş yaşlı insan meyitində sağ payının uzunluğu 3,0 sm, sol payının uzunluğu isə 2,3 sm-ə bərabər olan qalxanabənzər vəzi də müşahidə etmişik. Odur ki, hər hansı orqanın xüsusilə də qalxanabənzər vəzinin ən böyük, yaxud ən kiçik ölçüləri haqqında dəqiq fikir söyləmək qeyri-mümkündür.

Həmçinin anatomik cəhətdən qalxanabənzər vəzinin yuxarı hüdudunun hansı səviyyədə qeyd edilməsini də yaşa görə dəqiq müəyyən etmək mümkün deyildir. Böyüklərdə və kiçik uşaqlarda qalxanabənzər vəzinin yuxarı hüdudu qalxanabənzər qığırdağın aşağı kənarı, orta hissəsi və ya yuxarı kənarı səviyyəsində yerləşmiş olur. Böyüklərdə qalxanabənzər vəzi boğazı uşaqlara nisbətən aşağıda yerləşir. Bir yaşadək uşaqlarda qalxanabənzər vəzinin yuxarı hüdudu üzüyabənzər qığırdaq səviyyəsində yerləşir. Qalxanabənzər vəzinin boğazı isə öz kütləsi ilə bütün payları tutur. Orta və qoca yaşlı şəxslərdə də qalxanabənzər vəzinin yuxarı hüdudunun çox vaxt qığırdağın orta səviyyəsinə uyğun gəlməsi qeyd edilir.

Müşahidələrimiz nəticəsində qalxanabənzər vəzi follikullarını nəzərdən keçirdikdə müəyyən etdik ki, yeniyetmə dövründə qalxanabənzər vəzi follikulları kəskin şəkildə polimorfizmlə səciyyələnir. Belə ki, qalxanabənzər vəzi fəaliyyətinin güclənməsi nəticəsində proliferasiyaya uğramış follikulların sayı artır ki, bu da özünü yenidoğulmuş və erkən uşaq dövrələrində daha aydın göstərir. Əgər əksər yaş dövrlərində patomorfoloji dəyişikliklər qalxanabənzər vəzinin birləşdirici toxuma kapsulu, onu əhatə edən əzələlər, damar-sinir atmaları, limfatik yarıqları boyunca az dərəcədə, rast gəlinirsə, yeniyetmə dövründə buna daha çox təsadüf olunur.

Qeyd etdiyimiz kimi, follikulların ölçüsünün böyüməsi və polimorfizm ən çox yeniyetmə dövründə qeyd edilir. Həmçinin yeniyetmələrdə qalxanabənzər vəzinin makromikroskopik müayinəsi zamanı hipertiroid urun müxtəlif formalarında follikul epitelinin hündürlüyünün azalması, əksər müşahidələrimizdə isə yastı epitel nəzərə çarpir.

Bundan başqa tədqiqatlarımızda yaşla əlaqədar olaraq dəyişikliklərin olması qeyd edildi. Belə ki, böyüklərdə qalxanabənzər vəzi kapsulunun daxili qatında az miqdarda da olsa limfoid infiltratların nəzərə çarpması aşkarlandı.

Statistik məlumatlara əsasən uşaq ölümlərinə daha çox səbəb olan amillərdən biri də anaların keçirmiş olduğu bir çox xəstəliklərlə yanaşı tənəffüs sistemi xəstəliklərinin çox rast gəlməsidir ki, bu da doğuşdan sonra döllərin (xüsusən 5 aylıq) əksərən tələf olması ilə nəticələnmiş olur. Digər tərəfdən buna başqa amillərin də təsir etdiyi nəzərə çarpır, belə ki, 3 aylıq dölün ananın aldığı travma nəticəsində öldüyü də qeyd edilmişdir. Bütün bunlar onu söyləməyə əsas verir ki, ananın keçirmiş olduğu bir çox xəstəliklər endokrin orqanlara, o cümlədən qalxanabənzər vəziyə, onun funksional fəaliyyətinə çox təsir etmiş olur.

Qalxanabənzər vəzi arteriyalarının yaşla əlaqədar quruluş dəyişiklikləri, həmçinin arteriyalar arasında anastomozların yaranması, damarların qalxanabənzər vəzi parenximasına daxil olana qədər şaxələnməsi və yayılması xarakteri mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Odur ki, qalxanabənzər vəzinin venalarını tədqiq etmək məqsədilə təşrih zamanı boyundan qırtlaq-nəfəs borusu kompleksini ayıraraq götürmüşük. Belə ki, orqanın venalarını isti fizioloji məhlulla yuduqdan sonra boyanmış məhlulu vena daxilinə yeridib, 5%-li formalin məhlulunda saxlamaqla 10-15 gündən sonra tədqiq etmişik.

Orqanda arteriovenoz anastomozları öyrənmək üçün isə korroziya metodla preparatlar hazırlamışıq. Bu üsulla 14 preparatı lateks məhlulu ilə işləmişik. İki yaşdan on dörd yaşınadək olan uşaqların qalxanabənzər vəzi arteriyalarını işlədikdə yaş artdıqca, ona müvafiq quruluş dəyişikliklərinin olması nəzərə çarpmışdır. Xüsusilə də, on–on iki yaşlar arasında dəyişikliklər özünü daha çox göstərmiş olur.

Statistik məlumatlara əsasən hazırda Respublikamızda 1000 –dən çox uşaq və yeniyetmə endokrin patologiya ilə həkim nəzarətindədir. Qeyd edilən yaş dövrlərində uşaqların fiziki inkişaf göstəriciləri (boy, çəki) müəyyən edilmiş, həmçinin onların piylənmə dərəcələri, cinsi inkişafdən yaş həddinə görə irəliləmə və ya geri qalma, qalxanabənzər vəzidə hiperplaziya və digər endokrin patologiyalar aşkar edilmişdir. Müşahidələrimizə əsasən müayinələr zamanı 500-dən çox uşaqda artıq çəki, qalxanabənzər vəzinin müayinəsi zamanı isə 150 uşaqda birinci dərəcəli, o cümlədən 20 nəfərdə ikinci dərəcəli hiperplaziya, 30-dan çox uşaqda isə digər patologiyalar aşkar edildiyi qeyd edilir.

Ancaq döldə, yenidöğulmuşlərdə və bir yaşlı uşaqlarda qalxanabənzər vəzinin makrostrukturu və eləcə də, öz növbəsində orqanın damarlarında demək olar ki, böyüklərə nisbətən o qədər də fərq nəzərə çarpmır. Məlumdur ki, yuxarı qalxanabənzər arteriya xarici yuxu arteriyasından ayrılır, ancaq bəzən ümumi yuxu arteriyasından da ayrıldığı qeyd edilmişdir. Çoxsaylı anastomozlar tək-cə səthdə deyil, parenxima daxilində də qeyd edilir. Yuxarı və aşağı qalxanabənzər arteriyalar boylama, yalnız yuxarı qalxanabənzər arteriyalar köndələn anastomoz yaradırlar. Dörd - altı aylıq döldə artıq yuxarı və aşağı qalxanabənzər arteriyalar arasında anastomozların olmasını müşahidə etmişik.

Postnatal dövrdə bu payarası arteriyaların parenximaya daxil olduğu və bölündüyü yerdə də nəzərə çarpa bilər. Normada və endemik ur şərətində qalxanabənzər vəzi arteriyalarının şaxələnmə tipləri olduqca əhəmiyyətli hesab olunur. Arteriyaların şaxələnmələri səpgin və ya magistral tiptə ola bilər. Səpgin tip şaxələnmə inkişafın erkən mərhələsinə, magistral tip isə sonrakı dövrlərə uyğun gəlir.

Tədqiqatlarımıza əsasən döldə və yenidöğulmuşlərdə yaxşı inkişaf etmiş arterial damarlar nəzərə çarpır. Döldə vəzinin kapsulunda arteriya, arteriola və prekapillyarlar qeyd edilir. Qeyd etmək lazımdır ki, bu dövrdə arteriyaların divarı yumşaq və nazik olur, eləcə də əzələ qatını təşkil edən hüceyrələrin nizamsız düzülüşü diqqətdən yayınmır. Yenidöğulmuşlərdə arteriyanın intima qişasında formalaşmış endotel və daxili elastik zar görünür. Bu dövrdə iki yanaşı follikulun divarına sıx nüfuz edən iri kapillyar, həmçinin paycıqarası sahədə arteriyal kötüyün dixotomik bölünməsi nəzərə çarpır.

Tədqiqatlarımız nəticəsində qalxanabənzər vəzi damarlarının orqandaxili şaxələrinin vəzi kütləsinə müxtəlif istiqamətlərdə daxil olduğunu qeyd etmişik. Hər iki



payda da yuxarı qalxanabənzər arteriyanın orqandaxili şaxələrinin qalxanabənzər vəzinin yuxarı kənarında yerləşmiş olması nəzərə çarpır. Belə ki, orqanda qövsvari kötüyün çıxıq hissəsi yuxarıya doğru yönəlmiş olur. Basıq hissədən isə kiçik orqandaxili şaxələr ayrılır ki, bunlar da orqanın dərinliyinə radiar istiqamətdə nüfuz etmiş olurlar. İkinci sıra arterial şaxələnmələr də qövsü formada rast gəlinir. Yuxarı qalxanabənzər vəzi arteriyasının orqandaxili şaxələri aşağı qalxanabənzər vəzi arteriyalarının şaxələri ilə qarşılaşırlar. Arterial qövslər bu və ya digər arteriyaların ikinci sıra şaxələrindən təşkil oluna bilərlər. Aşağı qalxanabənzər arteriyanın ən iri orqandaxili kötüyü qalxanabənzər vəzi paylarının yan kənarları yaxınlığında və arxa səthində yerləşirlər. Aşağı qalxanabənzər arteriya da yuxarı qalxanabənzər arteriya kimi şaxələndir.

Erkən yaşlı uşaqlarda arteriyaların ikinci sıra orqandaxili şaxələri xırda ilgəkşəkilli formada olduğundan damarlararası sahəni dəqiq təyin etmək mümkün olmur. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, kalibr cəhətdən ikinci sıra şaxələr əsas şaxələrdən az fərqlənir. Yaşla əlaqədar (17- 21 yaş) qalxanabənzər arteriyanın orqandaxili şaxələrinin ölçüsünün onların başlanğıc götürdüyü damar şaxələri ilə müqayisədə diametr fərqinə malik olduğunu qeyd etdik. Bu fərq diametrin azalması ilə özünü göstərə bilər.

Bu göstəricilərə nəzər saldıqda xarici və daxili amillərin təsiri nəticəsində təkə orqana gələn damar və sinirlərin deyil, eləcə də morfoloji cəhətdən qalxanabənzər vəzinin bütün həyat boyu funksional xüsusiyyətlərinin dəyişilməsi qeyd edilir. Bunun üçün də getdikcə artmaqda davam edən endokrin patologiyaların, eləcə də qalxanabənzər vəzi xəstəliklərinin qarşısını almaq üçün düzgün qidalanma rejiminin seçilməsi, sağlam həyat tərzini və daim idmanla məşğul olmaq ən vacib şərtlərdən hesab edilir.

#### ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Шадлинский В.Б.-В кн: Структурная организация и морфофункциональные особенности щитовидной железы в норме и при стромогенном воздействии. Баку, 1998 г, с.3-42
2. Шадлинский В.Б. Структурный гомеостаз и морфофункциональные особенности щитовидной железы в условиях нормы и зобогенного воздействия. Автореферат докторской диссертации. Баку, 2000 г, с.12-15
3. Габуния Р.И., Колесникова Е.К. Компьютерная томография в клинической диагностике. М. Медицина, 1995, с.38
4. Рустамова С.М. Морфофункциональные изменения щитовидной железы под влиянием мерказолила и гипокинезии. Баку, 2003 г, с18-26.

#### **Р Е З Ю М Е**

### **К ХАРАКТЕРИСТИКЕ СОСУДИСТО-НЕРВНЫХ ОТНОШЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРЕНАТАЛЬНОМ И ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ**

Шадлинский В.Б., Рустамова С.М., Сеидова З.Р.  
Кафедра анатомии человека, АМУ

С целью изучения анатомо-топографических изменений щитовидной железы в процессе роста и развития организма в научно-исследовательской работе были использованы 55 препаратов щитовидной железы. Материалом исследования послужили препараты желез, взятые от трупов разного возраста (от плодов и до 75-летнего возраста).

В научно-исследовательской работе был использован метод окрашивания срезов препаратов щитовидной железы гематоксилин-эозином.

Для изучения состояния ткани на срезах препаратов щитовидной железы применялся метод импрегнации серебром по Бильшовскому-Гросс.

У детей отмечаются наиболее малые размеры щитовидной железы. После рождения у 15 дневного ребенка длина правой доли щитовидной железы равна 1,3 см, длина левой доли щитовидной железы равна 1,2 см. У 3-4 месячного ребенка длина правой доли щитовидной железы равна 2,0-2,4 см, длина левой доли щитовидной железы равна 1,5-2,0 см; у 4-6 месячного ребенка длина правой доли щитовидной железы равна 0,9-1,1 см, длина

левой доли щитовидной железы равна 1,0-1,5 см. Отмечается различие формы щитовидной железы у плодов, детей раннего возраста и подростков. В различных возрастных группах отмечается разница в длине долей и перешейка щитовидной железы. Перенесенные заболевания оказывают влияние не только на общее развитие организма, но и на размеры и функциональную активность органа.

### SUMMARY

#### ABOUT CHARACTERISTIC OF NEUROVASCULAR RELATIONS OF THYROID GLAND IN PRENATAL AND POSTNATAL ONTOGENESIS

Shadlinski V.B, Rustamova S.M., Seyidova Z.R.  
Human anatomy department of AMU

In the research work were taken 55 preparations for studying anatomic-topographical changes of thyroid gland in grow and developmental process of human organism. As investigation material we used preparations from cadavers up fetal period till 75 age. In the research work we used from methods dyeing of incisions of thyroid glands with hematoxylin-eosin. For study of state of tissue in the incisions of the thyroid gland used from methods of silver impregnation and by Bilshovski-Gross.

As we known us, in childs the thyroid gland has a small sizes. After the birth in 15 days child the length of the right lobe of thyroid gland is the 1.3 sm, of the left lobe is the 1.2 sm. In the 3-4 month childs the length of the right lobe of thyroid gland is the 2.0-2.4 sm, of the left lobe is 1.5-2.0 sm; in the fourth – six month childs the length of the right lobe is the 0.9-1.1 sm, of the left lobe is the 1.0-1.5 sm. In the fetus, childhood period and adults we observed the polymorphism of thyroid gland. Usually, noted us differs in the length of the lobes and isthmus of the thyroid gland on different age groups. The diseases influence to the general development and dimensions, functional activities of organ.

Daxil olub: 31.10.2017.



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

#### ПОДХОДЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ ЖЕНЩИН НА ПОПУЛЯЦИОННОМ УРОВНЕ

**Бабаева А.Д.**

*Азербайджанский Медицинский Университет*

Артериальная гипертензия (АГ) относится к основным проблемам современной медицины, являясь в общей женской популяции причиной фатальных осложнений и связанных с ними инвалидизации и смертности. Широкая эпидемическая распространенность и системное воздействие на здоровье, снижение трудоспособности и качество жизни (КЖ) женщин превращает АГ в одну из ключевых проблем. АГ у женщин является наиболее распространенным хроническим заболеванием, достигающим 50% в общей женской популяции [1, 2, 3, 4].

Особую тревогу вызывает то, что у многих женщин АГ протекает в скрытых формах и они вступают в беременность не подозревая о своей заболеваемости, что чревато тяжелыми последствиями. Поэтому изучение характера распространенности АГ среди женщин, особенностей ее формирования, изыскание методов диагностирования скрытых форм и безопасных средств лечения и рациональных подходов по ее профилактике дадут оптимальную основу для повышения эффективности мер по охране репродуктивного здоровья женщин [5, 6, 7, 8].

В ряде крупных проспективных исследований, проведенных в зарубежных странах и России было показано, что успех борьбы с АГ, вообще, и среди женщин, в частности, зависит от коррекции социально-поведенческих особенностей, необходимой для ограничения активности воздействия на организм факторов риска. На активизацию факторов риска влияют, в свою очередь, природно-климатические условия отдельных регионов, национально-этнические особенности и образовательно-культурный уровень местных женщин, их профилактическое поведение, социально-экономические предпосылки, состояние репродуктивного обслуживания женщин и т.д. [9, 10, 11, 12].

Доминирующими факторами риска формирования АГ среди взрослого населения, включая и женщин, являются гиперхолестеринемия (ГХС), низкая физическая активность (НФА), избыточная масса тела (ИМТ) ожирение, нерациональное питание, курение, алкоголь [13, 14, 15, 16]. Показана и роль в качестве фактора риска и злоупотребление поваренной солью, снижение потребления которого повышает эффективность лечения АГ [17]. Но особенно подчеркивается роль стресса, который испытывает в той или иной степени ежедневно каждый человек [18].

Все перечисленные факторы риска являются управляемыми и довольно легко устранимые путем повышения мотивированности женщин по охране собственного здоровья.

До сих пор конкретные подходы по коррекции профилактического поведения женщин, учитывающие региональные природно-климатические и социально-экономические предпосылки к национально-этнические особенности местного населения, не предложены. Исследования в этом направлении явились целью настоящего сообщения.

**Материал и методика.** Социально-гигиенические аспекты распространенности АГ и ее влияние на репродуктивное здоровье женщин в г. Баку изучали при междуна-родного опросника WHQ [19]. Анкеты раздавали женщинам в женских консультациях, школах, детских садах и школах, было роздано 3500 анкет, отклик составил 1866 полностью заполненных анкет (53,3±0,7%). Возраст женщин варьировал от 17 до 48 лет и все они были азербайджанской национальности. Выявленные случаи АГ группированы в соответствии с классификацией ESH/ESC (2013). Первую группу составили 29 анкетуемых, находящиеся под врачебным контролем по поводу АГ и получающие антигипертензивную терапию (контролируемая АГ). Во вторую группу включили 334 анкетуемых, у одной части которых АГ протекала в очень мягкой форме, они редко обращались за медицинской помощью и прерывали прием назначенных антигипертензивных средств (АГС), у другой части АГ была выявлена посредством анкетирования на основании редких, быстропроходящих клинических проявлений (неконтролируемая АГ). Третью группу составили 1241 анкетуемых, в ответах которых отсутствовали указания на наличие какой-либо клинической симптоматики АГ (контрольная группа).

Из числа анкетированных составили 2 группы наблюдения, в первую из них включили 326 женщин с контролируемой и частично с неконтролируемой АГ, во

вторую 406 женщин контрольной группы (без АГ). Среди женщин провели разъяснительную работу по коррекции профилактического поведения и предоставили краткие памятки по основным мерам его достижения. Прежде всего всем женщинам было рекомендовано повысить ФА, что контролировалось посредством международного опросника GRAQ [21], снизить суточную энергоценность пищевых продуктов, а также избыточную массу тела (ИМТ) и ожирение. Для контроля последних двух факторов риска женщинам рекомендовалось измерять общий холестерин в крови (ОХ). Наблюдения за женщинами проводили течение 11-15 месяцев посредством контактов во время визитов в поликлинику и средствами мобильной связи. Периодически измеряли артериальное давление (АД), массу тела и ОХ. Работу проводили при активном участии врачей поликлиник.

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи средней арифметической взвешенной и критерия  $\chi^2$  Стьюдента [22].

**Результаты и обсуждение.** Предварительные контакты с женщинами показали, что из всех мер по коррекции профилактического поведения для них наиболее реальным и доступным является повышение ФА. Как показали наши исследования, покрытие потребности организма в физической нагрузке можно достичь путем ежедневной умеренной ходьбы пешком в течение 45 минут и более [23]. Параллельно женщины для снижения ИМТ и ожирения уменьшали калорийность суточной пищи, старались не переедать, увеличили в рационе овощи, зелень и фрукты, старались чаще употреблять минерализованную воду. Однако не все женщины придерживались этим рекомендациям. Так, на финише работы из 326 женщин с АГ полностью выполняли предложенные рекомендации 218 женщин, частично и с большими перерывами 96 женщин; 12 женщин по объективным причинам выбыли из наблюдения. В контрольной группе (406 женщин) подобным образом распределились соответственно 147 и 259 женщин. Динамика изменения показателей профилактического поведения женщин приведена в табл. 1.

В группах женщин с высокой мотивированностью на реализацию предложенных рекомендаций по коррекции профилактического поведения и в течение 11-15 месяцев выполнявших их в полном объеме произошли достоверные позитивные изменения в ФА, ИМТ и ОХ. Многие женщины для контроля динамики изменений в корригируемых факторах риска приобрели и научились пользоваться тонометрами, шагомера-ми и напольными весами. Особенно разительные изменения произошли среди женщин с АГ. В частности, в течение указанного периода времени их ФА повысилась с  $30,2 \pm 1,2$  до  $49,6 \pm 1,9$  мин/день ( $t=8,62$ ;  $P<0,001$ ), ИМТ снизилась с  $29,8 \pm 1,4$  до  $25,6 \pm 1,3$  кг/м<sup>2</sup> ( $t=2,20$ ;  $p<0,05$ ), а уменьшение в пище холестерина содержащих продуктов привело к снижению в крови ОХ - с  $6,8 \pm 0,4$  до  $5,2 \pm 0,3$  ммоль/л ( $t=3,20$ ;  $P<0,01$ ). В результате состояние течения АГ и эффективность ее лечения у женщин намного улучшилось (табл. 2).

В результате сочетанного проведения лечения АГ и коррекции ФА на постоянной основе на финише работы клиническое течение АГ улучшилось у  $49,1 \pm 3,4\%$  женщин против  $18,2 \pm 2,2\%$  их показателя на старте ( $t=5,16$ ;  $P<0,001$ ), что позволило врачам снизить дозировку и кратность приема антигипертензивные средства (АГС) женщинами. Одновременно с этим выздоровление наступило у  $26,1 \pm 3,0\%$  женщин. Существенно повысились самоконтроли АД - с  $6,7 \pm 1,4$  до  $45,0 \pm 3,4\%$  ( $t=10,41$ ;  $P<0,001$ ) и ФА-с  $3,8 \pm 1,1$  до  $56,9 \pm 3,4\%$  ( $t=14,87$ ;  $P<0,001$ ). Почти все женщины ежедневно фиксировали продолжительность ходьбы, а 62 из 218 женщин стали делать утреннюю разминку ( $28,4 \pm 3,1\%$ ), еще 19 женщин - посещать фитнес клубы ( $8,7 \pm 1,9\%$ ). Особенно значимым является значительное снижение таких репродуктивных нарушений как нарушение менструального цикла, позднее наступление беременности, ее отягчающее течение и угроза

прерывания, преждевременные и тяжелые роды, патология новорожденных и прочее - с  $74,2 \pm 2,5$  до  $48,6 \pm 3,4\%$  ( $t=6,07$ ;  $P<0,001$ ). Позитивно оценили собственное здоровье через 11-15 месяцев  $68,3 \pm 3,2\%$ , женщин, тогда как в начале работы их число составляло  $16,6 \pm 2,1\%$  ( $t=13,53$ ;  $P<0,001$ ).

**Таблица № 1**

*Динамика показателей коррекции профилактического поведения в разных группах женщин в течение 11-15 месяцев*

Динамика показателей	Средняя выполняемость женщинами рекомендаций			
	Женщины с АГ		Женщины без АГ	
	Полная	Частичная	Полная	Частичная
	n=218	n=96	n=147	n=259
ФА, мин/день:				
- Старт	$30,2 \pm 1,7$	$36,4 \pm 1,9$	$44,1 \pm 1,6$	$43,6 \pm 1,6$
- Финиш	$49,6 \pm 1,9^{4)}$	$36,1 \pm 8,8^{1)}$	$50,3 \pm 1,7^{3)}$	$42,1 \pm 1,5^{1)}$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> :				
- Старт	$29,8 \pm 1,4$	$28,6 \pm 1,6$	$27,7 \pm 1,2$	$27,2 \pm 1,4$
- Финиш	$25,6 \pm 1,3^{2)}$	$28,7 \pm 1,5^{1)}$	$24,3 \pm 1,1^{2)}$	$27,8 \pm 1,3^{1)}$
ОХ ммоль/л:				
- Старт	$6,8 \pm 0,4$	$7,1 \pm 0,6$	$6,4 \pm 0,5$	$6,9 \pm 0,4$
- Финиш	$5,2 \pm 0,3^{3)}$	$6,8 \pm 0,5^{1)}$	$4,7 \pm 0,4^{3)}$	$5,7 \pm 0,4^{2)}$

*Достоверность разницы между стартом и финишем: <sup>1)</sup>недостоверна -  $P>0,05$ ; достоверна: <sup>2)</sup> $P<0,05$ , <sup>3)</sup> $P<0,01$ , <sup>4)</sup> $P<0,001$*

**Таблица № 2**

*Влияние выполняемости рекомендаций по лечению АГ и коррекции ФА профилактического поведения на динамику контролируемых показателей в течение 11-15 месяцев*

Контролируемые показатели	Динамика контролируемых показателей					
	Старт		Финиш			
	Общая группа женщин с АГ		1-я группа женщин с АГ		2-я группа женщин с АГ	
	n=314		n=218		n=96	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Течение АГ:						
- ухудшение	116	$36,9 \pm 2,7$	12	$5,5 \pm 1,5^{4)}$	29	$30,2 \pm 4,7^{1)}$
- стабильное	141	$44,9 \pm 2,8$	42	$19,3 \pm 2,7^{4)}$	41	$42,7 \pm 5,1^{1)}$
- улучшение	57	$18,2 \pm 2,2$	107	$49,1 \pm 3,4$	23	$24,0 \pm 4,4^{1)}$
- выздоровление	-	-	57	$26,1 \pm 3,0$	3	$3,1 \pm 1,8$
Самоконтроль АД (тонометрам)	21	$6,7 \pm 1,4$	98	$45,0 \pm 3,4^{4)}$	11	$11,5 \pm 3,3^{1)}$
Самоконтроль ФА	12	$3,8 \pm 1,1$	124	$56,9 \pm 3,4^{4)}$	13	$13,5 \pm 3,5^{3)}$
Репродуктивные нарушения	233	$74,2 \pm 2,5$	106	$48,6 \pm 3,4^{4)}$	62	$64,6 \pm 4,9^{1)}$
Позитивная самооценка здоровья	52	$16,6 \pm 2,1$	149	$68,3 \pm 3,2^{4)}$	28	$29,2 \pm 4,7^{2)}$

Определенные позитивные изменения в контролируемых показателях произошли и во 2-й группе женщин, однако их уровень за весь период наблюдений остался практически неизменным. Так, на старте работы показатель САД среди женщин составил в среднем  $149,3 \pm 4,7$  мм рт. ст., ДАД -  $106,3 \pm 3,6$  мм рт. ст. На финише работы показатель САД в 1-й группе женщин снизился и составил в среднем  $126,6 \pm 3,6$  мм рт. ст. ( $t=3,83$ ;  $P<0,001$ ), ДАД -  $85,3 \pm 3,1$  мм рт. ст. ( $t=4,42$ ;  $P<0,001$ ). Во 2-й группе женщин значимых снижений показателей не произошло - САД составил в среднем  $141,8 \pm 5,3$  мм рт. ст. ( $t=1,06$ ;  $P>0,05$ ), ДАД -  $103,4 \pm 3,2$  мм рт. ст. ( $t=0,60$ ;  $P>0,05$ ).

В контрольной группе, состоящей из 406 женщин без АГ, на старте работы ФА составляла в среднем  $43,4 \pm 1,3$  мин/сутки, т.е. была близка к норме, что и было, по всей вероятностью, причиной отсутствия среди них случаев АГ. Тем не менее,

всем женщинам было рекомендовано повышение ФА. В течение 11-15 месяцев 147 женщин полностью выполняли эти рекомендации, а 259 женщин не смогли их полностью выполнить. Среди первых ФА возросла в среднем до  $50,3 \pm 1,4$  мин/сутки ( $t=3,64$ ;  $P<0,001$ ), среди вторых осталась на прежнем уровне -  $42,1 \pm 1,5$  мин/сутки ( $t=1,30$ ;  $P>0,05$ ). На финише работы только у 2 женщин, выполнивших рекомендации, наблюдалось периодическое повышение АД ( $1,4 \pm 0,9\%$ ). Тогда как у женщин не выполнивших эти рекомендации, было выявлено 27 подобных случаев ( $10,4 \pm 1,9\%$ ;  $t=4,29$ ;  $P<0,001$ ), или в 7,43 раз больше т.е. коррекция доминантных факторов риска (ФА, ИМТ, ОХ) эффективно предотвращает формирование среди женщин новых случаев АГ.

Таким образом, низкая ФА, обильно холестерин содержащая пища, приводящая к повышению массы тела и ожирению, играют важную роль в формировании АГ среди женщин. Доступная на постоянной основе разъяснительная работа о отягочающем воздействии АГ на репродуктивное здоровье способствует тому, что у многих женщин повышается мотивированность по коррекции своего профилактического поведения. В результате достигается стойкое лечение АГ в амбулаторных условиях и обеспечивается ее профилактика на популяционном уровне.

#### **ЎДЎВИУАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

1. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. «Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ»./Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 14 (4): 4-14
2. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., и др.«Гендерные особенности риска развития артериальной гипертензии у населения с депрессией в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-psychosocial»)»/Артериальная гипертензия. 2016; 22(1): 61-72
3. Howitt C, Hambleton IR, Rose AM, et al. “Social distribution of diabetes, hypertension and related risk factors in Barbados: a cross-sectional study”./BMJ. 2015; 5(12): e008869
4. Li W, Gu H, Teo KK, et al. “Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in 115 rural and urban communities involving 47000 people from China”. //J Hypertens. 2016; 34(1): 39-46
5. В.Н.Ларина, Б.Я.Барт, Ж.Р.Гарданова, Н.К.Рунихина. «Изменения когнитивного статуса у женщин в период постменопаузы при артериальной гипертензии»/Кардиология 2015, 1: ст. 33-36
6. Лямина Н.П., Наливаева А.В., Сенчихин В.Н., Липчанская Т.П. «Выраженность кардиоваскулярных и поведенческих факторов риска при маскированной и стабильной артериальной гипертензии у лиц молодой возрастной группы»// Артериальная гипертензия, 2016; 22(3):244-252
7. Anthony J, Damasceno A, Ojji D. “Hypertensive disorders of pregnancy: what the physician needs to know. Cardiovasc J Afr. 2016; 27(2): 104-110
8. Helou A, Walker S, Stewart K, Aust GJ. “Management of pregnancies complicated by hypertensive disorders of pregnancy: Could we do better?” NZJ Obstet Gynaecol. 2016
9. Г.Ф.Андреева, А.Д.Деев, В.М.Горбунов и др. «Влияние качества жизни на сезонные колебания артериального давления у больных со стабильной артериальной гипертензией»//Профилактическая медицина, 2014; 3: ст. 18-23
10. Никитина Н.М., Романова Т.А., Ребров А.П. «Маскированная артериальная гипертензия: актуальна ли проблема для больных ревматоидным артритом?»//Артериальная гипертензия, 2016; 22(4):364-369
11. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, et al. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. Br. Med.J. 2014; 348: g2301
12. Glynn L. G., Murphy A. W., Smith S. M., et al. Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. Br J Gen Pract 2014; 60: 581: e476- e488
13. Иванченко В.С., Стилиди М.И., Гордиенко А.И., и др.«Влияние хронического психоэмоционального напряжения и уровня физической активности на состояние вазодилатационного резерва у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением»./Артериальная гипертензия, 2016, 22(5), ст. 456-465
14. Орлов А.В., Ротарь О.П., Бояринова М.А., и др. А.О.«Физическая активность-полувековая история формирования рекомендации и поиска методов оценки»./Артериальная гипертензия, 2016; 22(2): 153-159
15. Smith S.M. Epidemiology, prognosis, and treatment of resistant hypertension. Pharmacotherapy. 2013; 33(10): 1071 – 86
16. Hermida R.C., Ayala D.E., Fernandez J.R, et al. Administration-time differences in effects of hypertension medications on ambulatory blood pressure regulation. Chronobiol. Int. 2015; 30(1-2): 280-314
17. Батюшин М.М. «Перспективное исследование влияния порога вкусовой чувствительности к повышенной соли на сердечно-сосудистые осложнения»//Российский кардиологический журнал 2015;9:19-24

18. Crowley SD. The cooperative roles of inflammation and oxidative stress in the pathogenesis of hypertension. *Antioxidants Redox Signaling*. 2014; 20(1):102-120
19. Hunter M.S. The Women's Health Questionnaire (WHQ): the development, standardization and application of a measure of women's emotional and physical health/M.S.Hunter// *Quality of Life Res.*- 2000. - Vol.9 - P.733-738
20. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34: 2159-219
21. Bull F.C., Maslin T.S., Armstrong T. "Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ): Nine Country Reliability and Validity Study"/*Journal of Physical Activity and Health*, 2009, 6, 790-804
22. Гланц С. Медико-биологическая статистика. - М., 1999, с. 462
23. Р.Э.Чобанов, А.Д.Бабаева, И.Ф.Исламзаде «Оценка воздействия коррекции низкой физической активности на эффективность лечения артериальной гипертензии среди женщин репродуктивного возраста в поликлинических условиях» // *Вісник проблем біології і медицини*, Випуск 4, Том 1 (133) - с. 100-104

## X Ü L A S Ə

### QADINLAR ARASINDA ARTERIAL HİPERTENZIYANIN POPULYASIYA SƏVIYYƏSİNDƏ PROFILAKTIKASI ÜZRƏ YANAŞMALAR

Babayeva A.C.  
Azərbaycan Tibb Universiteti

İşin məqsədi. Profilaktik davranışın (PD) korreksiyasının arterial hipertenzianın (AH) müalicəsinin effektivliyinə və profilaktikasına təsiri qiymətləndirilib. Materiallar və metodlar. Şəhər poliklinikaları bazalarında AH xəstəsi olan 314 qadın və AH xəstəsi olmayan 406 qadın 11-15 ay ərzində müşahidə olunub. Qadınlara PD-in korreksiyası üzrə mümkün tədbirlərin aparılması tövsiyə olunub. Nəticələr. Antihipertenziv dərman vasitələrini qəbul etməklə yanaşı tövsiyələrə əməl edən AH xəstəliyi olan qadınlar arasında arterial təzyiqin davamlı azalmasına nail olunub. AH xəstəsi olmayan qadınlar arasında AH xəstəliyinin yeni hallarının yaranma riski 7,43 dəfə azalıb. Yekun. PD-in korreksiyası nəticəsində ambulator şəraitdə AH-nın davamlı müalicəsinə nail olunur və onun populyasiya səviyyəsində profilaktikası təmin olunur.

*Açar sözlər: qadınlar, arterial hipertenziya, profilaktik davranış, korreksiya*

## S U M M A R Y

### APPROACHES TO THE PROPHYLAXIS OF HYPERTENSION AMONG WOMEN AT THE POPULATION-BASED LEVEL

Babayeva A.J.  
Azerbaijan Medical University

Work objective. The influence of prophylactic behavior (PB) correction on the effectiveness of treatment and prophylaxis of hypertension (HT) has been estimated. Materials and methods. 314 women with HT and 406 women without HT have been observed on the bases of city polyclinics during 11-15 months. Women have been recommended actions for the correction of PB. Results. Persistent reduction of arterial tension has been achieved among women with HT, who implemented recommendations combined with antihypertensive medication administration. The risk of new HT cases decreased by 7,43 among women without HT. Conclusion. Stable treatment of HT on an outpatient basis has been achieved and prophylaxis at the population-based level has been provided as the result of PB correction.

*Key words: women, hypertension, prophylactic behavior, correction*

Daxil olub: : 31.10.2017.

## ПРИОРИТЕТ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ В ЗАКОНОДАТЕЛЬНОМ АЗЕРБАЙДЖАНА И УГРОЗЫ, СВЯЗАННЫЕ С КОРРУПЦИЕЙ

Мамедова В.Я., Мамедов В.К.

*Азербайджанское бюро международной сети кафедр ЮНЕСКО по  
Биоэтике, Национальная Академия Наук Азербайджана, Баку.*

Реализуемые в суверенной Азербайджанской Республике (АР) принципы государственной политики ставят вопросы охраны здоровья на приоритетные роли. Будучи отнесенными к группе важнейших социальных прав, защита и обеспечение здоровья, неприкосновенности, достоинства и автономии человека были провозглашены уже в самых первых национальных правовых актах, в том числе в национальной Конституции, например, ст. 41 «Право на охрану здоровья», ст.46 «Право на защиту чести и достоинства», ст.27 «Право на жизнь», ст.31 «Право на безопасное проживание», ст.39 «Право на жизнь в здоровой окружающей среде». Статья 41 «Право на охрану здоровья» конституционно закрепляет право каждого «на охрану здоровья и получение медицинской помощи» (п.І), обязывает государство принимать «необходимые меры для развития всех видов здравоохранения, действующего на основе различных видов собственности, гарантировать санитарно-эпидемиологическое благополучие, создавать возможности для различных форм медицинского страхования» (п.ІІ), привлекать к ответственности на основе закона «должностных лиц, скрывающих факты и случаи, которые создают опасность для жизни и здоровья людей» (п.ІІІ) [4].

Наша республика обладает достаточно развитой нормативно-правовой базой, которая обеспечивает реальную гарантированность исполнения конституционных прав во всех областях жизнедеятельности человека. Формирование законодательной базы АР реализуется в соответствии с международными документами, провозглашающими общечеловеческие ценности. Международно-правовые документы, равно как и многие другие из области нормативно-правового регулирования биоэтических проблем, учитываются в процессе нормотворческой деятельности и формирования законодательной базы АР в сфере, требующей особой нормативной защиты – обеспечения прав пациента и безопасности жизни человека в окружающей среде, испытывающей мощное техногенное воздействие. Основным актом, регулирующим социальные отношения в азербайджанском здравоохранении, является Закон «Об охране здоровья населения АР», принятый 26.07.1997 г. В его ст.25 (гл. IV) указано, что «каждый гражданин имеет право в доступной для него форме получить имеющуюся информацию о состоянии своего здоровья, включая сведения о результатах обследования, наличии заболевания, его диагнозе и прогнозе, методах лечения, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, их последствиях и результатах проведенного лечения» [2, 3].

В Законе «Об охране здоровья населения АР» устанавливается ответственность государства за здоровье нации. Он содержит общие принципы в сфере здравоохранения:

- государственное обеспечение прав человека и гражданина в области охраны здоровья населения и связанная с этим ответственность юридических и физических лиц;
- проведение профилактических мероприятий в области охраны здоровья населения;
- всеобщая доступность медико - социальной помощи;
- защита граждан в случае утраты трудоспособности [2].



Кроме определения принципов охраны здоровья к числу важнейших вопросов в законе относится определение обязанностей государства в охране здоровья населения, вопросы организации охраны здоровья (государственная и негосударственная системы здравоохранения, приватизация, финансирование и др.), установление профессионального образовательного стандарта (ст.46, гл.VIII), права граждан, иностранцев и лиц без гражданства в вопросах охраны здоровья, вопросы планирования семьи, медицинской экспертизы, гарантии осуществления медико-социальной помощи гражданам, ответственность за вред, нанесенный гражданам, права медицинских и фармацевтических работников [3].

Одной из серьезных угроз для развития здравоохранения и защиты прав человека в системе охраны здоровья в современных условиях многие специалисты считают коррупцию. Коррупция, являясь сложным по своей природе явлением, имеющим экономические, правовые, социальные, политические и культурные измерения, признается сегодня большинством исследователей и международно-правовыми документами как глобальное нарушение прав человека, и, к сожалению, все глубже внедряется в систему здравоохранения, которая во многих развитых странах превращается в весомый сектор экономики, увеличивая свои обороты из года в год, что связано с растущей продолжительностью жизни и желанием людей иметь лучшее качество жизни [5,6,11].

Азербайджан осуществляет активную борьбу с коррупцией, совершенствуя свое национальное законодательство. По мнению Комиссии по борьбе с коррупцией Азербайджана: “Законодательство в сфере борьбы с коррупцией в Азербайджане полностью соответствует международным стандартам”. “Азербайджан присоединился ко всем международным документам в сфере антикоррупционной борьбы, и его законодательство полностью соответствует международным стандартам. Применение информационно-коммуникационных технологий играет важную роль в борьбе с коррупцией, создана Службы ASAN в Азербайджане, которая исключает потерю времени гражданами и помогает в борьбе с коррупцией”[10]. Этому же мнению придерживается руководство Управления по борьбе с коррупцией при Генеральном Прокуроре АР: “Антикоррупционное законодательство Азербайджана полностью соответствует мировым стандартам и положениям международных конвенций, а в ряде случаев даже опережает европейские и постсоветские страны. ОЭСР (Организация Экономического Сотрудничества и Развития) привела в пример всем странам Управление по борьбе с коррупцией при генпрокуроре Азербайджана как специализированную структуру, и было принято решение о том, чтобы и другие структуры использовали его опыт” [8].

Мы согласны, что национальное антикоррупционное законодательство в целом отвечает международным нормам, но хотелось бы остановиться на одном очень важном моменте. На наш взгляд, одной из ключевых и принципиальных проблем является то, что при почти близком к совершенству законодательстве, положения этого законодательства не выполняются в полной мере, и механизмы контроля над их исполнением бездействуют. Основными государственно-правовыми мерами противодействия коррупции в Азербайджане являются два закона: Закон о государственной службе 2000 года с поправками, принятыми в 2001-2010гг. и Закон о борьбе с коррупцией 2004 года [1, 5, 6]. К примеру, Закон о борьбе с коррупцией устанавливает следующие требования финансового характера к должностным лицам (статья 5, глава 2 «Предупреждение коррупции»):

- ежегодное представление доходов с указанием источника, вида и суммы
- представление исчерпывающих сведений об имуществе, вкладах, инвестициях, активах, ценных бумагах [1].

Хорошо известно, что предусмотренного в законодательстве представления декларации о доходах и предусмотренной законодательством информации на

практике места не имеет и общественность об этом не информируется. Кроме того, в отличие от законодательств других стран, в нашем законе не указывается, что должностные лица должны представлять сведения о полученных существенных подарках или выгодах, в связи с которыми могут возникнуть коллизия интересов. Если эти подарки очень дорогие, превышающие оговоренную в законодательстве сумму, то они считаются принадлежащими госоргану (ст.8). На практике дела обстоят по другому, общественность о подарках не информируется вообще, о дорогих подарках, в частности. Аналогичная картина представляется и по исполнению других статей Закона о борьбе с коррупцией, например статьи 7 «Недопущение совместной работы близких родственников». Поэтому можно сделать вывод, что закон не сумел полностью оправдать возложенных на него ожиданий общества и существенным образом повлиять на коррупционную ситуацию в Азербайджане, минимизировать причины и условия, сократить последствия коррупционных правонарушений и преступлений. Клановость, семейственность, выдвижение на государственные должности по принципам родственных связей и близости, а не по принципам профессионального соответствия продолжают иметь место на различных уровнях законодательной, исполнительной и судебной власти страны, и в том числе, в сфере здравоохранения, что является серьезной угрозой для нормального развития общества и государства. Общественности хорошо известно, что многие государственные медицинские учреждения практически находятся в «частном» владении отдельных лиц. Большинство частных медицинских учреждений также созданы и функционируют при поддержке высокопоставленных должностных лиц, а официальными владельцами и управляющими являются члены их семей.

Уклонение от представления сведений о доходах об имуществе и (или) обязательствах имущественного характера государственными и муниципальными служащими (представление которых в соответствии с законодательством Азербайджана о коррупции также является обязательным), либо включение в такие сведения или документы заведомо ложных сведений, совершенное в крупном размере, во всем мире входит в понятие «незаконное обогащение» и относится к коррупционным преступлениям. Роскошный образ жизни, наличие большого количества недвижимости в виде домов, дач, вилл, земельных участков, транспортных средств, инвестиций и денежных банковских вкладов на родине и за рубежом характеризует в настоящее время многих высокопоставленных чиновников и членов их семей, что невозможно было бы создать придерживаясь образцовой государственной службы и получением государственной зарплаты и поощрений за работу. Скромность, соблюдение и пропаганда этических норм пока не в моде. Несмотря на то, что время от времени все это становится предметом обсуждения общественности через независимые средства массовой информации, правоохранные органы бездействуют и не реагируют на них пока не поступит санкции сверху. Нередки случаи, когда обращения граждан в правоохранные органы по поводу нарушения их прав со стороны медицинских учреждений, принадлежащих высокопоставленным лицам или их родственникам, просто не регистрируются или не становятся поводом для разбирательства или возбуждения уголовного дела [7]. Поэтому одной из основных проблем, требующих своего разрешения в борьбе с коррупцией является проблема неотвратимости уголовной ответственности. Высокопоставленные чиновники уверены в своей безнаказанности, они боятся не закона, а руководства, которое может дать санкцию на применение положений этого закона в отношении них. Анализ дел с привлечением к ответственности чиновников по инициативе самих правоохранных органов или по обращениям жалоб граждан показывает, что чаще всего это должностные лица невысокого уровня. В принципе, аналогичную картину можно наблюдать во всех странах постсоветского пространства, за исключением прибалтийских государств и

Грузии. Так, например, российские суды признают, что имеется перекося по вопросам привлечения к уголовной ответственности за коррупционные преступления. По данным Верховного Суда РФ, в 2010 г. за взятки было осуждено 1,9 тыс. чел., из них 63% получили условный срок, 25% - реальный, а около 12% подсудимых были оштрафованы. Как отмечает Председатель Верховного Суда РФ В.М. Лебедев, в основном размер взятки в прошлом году составлял от 500 руб. до 10 тыс. руб. (7-142 доллара США). Только в 2,7% дел фигурировали взятки в размере свыше 1 млн. руб. (свыше 14.000 долларов США). Около 25% обвинительных приговоров по коррупционным делам в 2010 г. были вынесены в отношении сотрудников здравоохранительных учреждений, 14% - сотрудников органов внутренних дел и 12% - преподавателей и учителей [9]. При отсутствии возможности проведения таких статистических исследований в Азербайджане точно высказаться о ситуации в нашей стране не просто, но думается, что она близка к российской.

Реальная жизнь показывает, что соответствующее международным стандартам национальное законодательство только своим существованием для противодействия коррупции недостаточно. Нужны реальные механизмы по исполнению положений принятых законов. На законодательном уровне в области уголовно-правовой ответственности должностных лиц, занимающих высокие государственные должности, на наш взгляд требуется пересмотр и «утяжеление» видов наказаний за коррупционные преступления с обязательной конфискацией имущества. Кроме того, уклонение от декларирования доходов и расходов высокопоставленных должностных лиц также надо определить как коррупционное преступление.

Эффективными мерами по предупреждению и борьбе с коррупцией в здравоохранении можно считать повышение прозрачности. Это важно при проведении государственных закупок, заключении контрактов, строительстве и ремонте медицинских учреждений, расходовании бюджетных денег на нужды здравоохранения, при назначениях на руководящие должности и др. Очень важным элементом антикоррупционной профилактики является также имплементация принципа ротации, когда руководители определенных учреждений менялись бы хотя бы раз в 5, максимум в 10 лет. Желательно также внедрить в азербайджанское антикоррупционное законодательство необходимость присутствия при государственных органах высшего звена, министерствах, в медицинских учреждениях, в антикоррупционных органах представителей общественности, создать этические комитеты.

Антикоррупционная агитация, формирующая устойчивое антикоррупционное мировоззрение и активное антикоррупционное поведение - очень важный атрибут среди мер по профилактике коррупции. Антикоррупционные телевизионные сериалы и создание героев наподобие комиссара Каттани в сериале «Спрут» помогло в Италии добиться очень больших успехов в борьбе с мафией и коррумпированными должностными лицами в полиции, прокуратуре, судах, министерствах и муниципалитетах. Очень важно изменить устоявшиеся негативные модели поведения государственных (муниципальных) служащих, предпринимателей и всего населения, так как к сожалению, сегодня в обществе отношение к государственной должности выражается как к источнику высоких доходов и получения благ, нежели как к возможности служить обществу и государству. Важно создать необходимые поведенческие ценности - неприятие коррупции в общественном сознании и поведении как средства достижения личных, групповых или корпоративных целей вопреки интересам общества (антикоррупционное воспитание). Основными функциями антикоррупционной агитации как информационного средства противодействия коррупции должны стать антикоррупционное воспитание, просвещение и образование. Быть коррумпированным – стыдно! В сфере

здравоохранения - аморально! Как было указано выше, конкретные меры борьбы с коррупцией в системе здравоохранения должны реализовываться на основе описанного выше общенационального антикоррупционного законодательства, а также ведомственных нормативных актов. Но мы уверены в том, что в борьбе с этим явлением очень важны усилия всего общества.

#### ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Закон Азербайджанской Республики «О борьбе с коррупцией» 13 января 2004 года, № 580-III // <http://www.iolr.org/mori/wp-content/uploads/2012/06/Закон-Азербайджанской-Республики-о-борьбе-с-коррупцией.pdf>; <http://www.nis-army.org/ru/laws/zakon-azerbaidzhan-skoi-respubliki-o-borbe-s-korrupsiiei-13-yanvarya-2004-goda-580-iiig>
2. Закон Азербайджанской Республики «Об охране здоровья населения» // Собрание законодательства Азербайджанской Республики. Баку, Ганун. 1997. №6, С.62.
3. Каландарли Н.Г. Права Пациентов в Азербайджанском законодательстве и международный опыт. Диссертация на соискание ученой степени доктора философии по праву: Баку, 2014. 193с.
4. Конституция Азербайджанской Республики. Баку, изд-во Ганун, 2014.
5. Мамедова В.Я. Влияние коррупции на демократическое правовое государство. Научные и педагогические известия Университета Одлар Юрду. Баку, 2016, No 43, с. 71-80
6. Мамедова В.Я. Понятие и виды коррупционных преступлений. Сборник «Труды молодых ученых». Общество Молодых ученых, аспирантов и магистров, Министерство Молодежи и Спорта Азербайджана. Баку, 2014, No 10, с. 246-250.
7. <http://m.haqqin.az/news/91285>
8. <http://www.aznocorruption.az/ru/news/871-borba-s-korrupciyey-v-azerbaydzhane-budet-usilena.html>
9. <http://bibliofond.ru/view.aspx?id=651516>
10. <http://www.trend.az/azerbaijan/politics/2152694.html>
11. Mammadov V.Q., Mammadova V.Y. Corruption crimes in the health system: principal concepts and types // Abstract Book of 2nd International Conference on Ethics Education. Ankara University (Turkey), May 21 - 23, 2014, p.75.

### X Ü L A S Ə

#### AZƏRBAYCAN QANUNVERİCİLİYİNDƏ SAĞLAMLIĞIN QORUNMASININ PRİORİTETİ VƏ KORRUPSIYA İLƏ BAĞLI TƏHDİDLƏR

Məmmədova V.Y., Məmmədov V.Q.

YUNESKO-nin Bioetika kafedralarının Beynəlxalq şəbəkəsinin Azərbaycan bürosu, Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası, Bakı

Müstəqil Azərbaycan Respublikasında gərcəkləşdirilən dövlət siyasəti sağlamlığın qorunması məsələsini ən böyük prioritet kimi nəzərə alır. Belə ki, Konstitusiyanın 41-ci maddəsi «Sağlamlığın qorunması hüququ» adlanaraq, bunu ən vacib sosial hüquqlara aid edir. Eyni zamanda, mütəxəssislərin fikrinə görə, müasir dövrdə insanların səhiyyə sahəsində hüquqlarının qorunmasına və, ümumiyyətlə, səhiyyənin inkişafına ən böyük təhdidlərdən biri korrupsiyadır. Səhiyyə sektoru inkişaf etmiş dövlətlərin iqtisadiyyatının real və böyük seqmentinə çevrildiyi üçün korrupsiya xarakterli əməllərin bu sahədə artması müşahidə olunur. Bunu nəzərə alaraq, müəlliflər Azərbaycanın korrupsiyaya qarşı qanunvericiliyini təhlil edib mövcud olan boşluqları müəyyən edir, və beynəlxalq təcrübəyə əsaslanaraq bu kimi təhdidlərin aradan qaldırılması üçün təklifləri irəli sürürlər.

*Açar sözlər: sağlamlığın qorunması hüququ, korrupsiya, bioetika, tibbi hüquq, Azərbaycan qanunvericiliyi, səhiyyədə insan hüquqları*

## SUMMARY

## PRIORITY OF HEALTH PROTECTION IN AZERBAIJAN LEGISLATION AND THREATS REALTED WITH CORRUPTION

Mammadova V.Y., Mammadov V.Q.

Azerbaijan unit of International Network of UNESCO Bioethics Chair, Azerbaijan National Academy of Sciences, Baku

State policy of independent Azerbaijan Republic considers health protection as one of main principles. Thus, article 41 of Constitution is “Right for Health” and referring it as most important social right. However, many scientists consider nowadays corruption as one of most dangerous threats for development of health and protection of human rights in the health. Health becomes the real economy sector in the most of developed countries and grows. This makes it attractive for corruption. Taking this into account, authors reviewed Azerbaijan anticorruption legislation and identified certain gaps to be covered by national legislator based to international experience.

*Key words: right for health, corruption, bioethics, medical law, Azerbaijan legislation, human rights in health*

Daxil olub: 02.11.2017.



\* ТИББИН ТАРИХИ \* ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ \*  
\* HISTORY of MEDICINE \*

## ÖD DAŞI XƏSTƏLİYİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNİN TƏKAMÜLÜ

Şirinov Z.T., Həmidova N.Ə.

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

*Açar sözlər: öd daşı xəstəliyi, xolesistektomiya, laparoskopik xolesistektomiya, mini kəsiklə xolesistektomiya, ambulator laparoskopik xolesistektomiya.*

Öd daşı xəstəliyi (ÖDX) son zamanlar bütün dünyada, o cümlədən Azərbaycanda geniş yayılmış, dünya əhalisinin orta hesabla 10 %-i bu xəstəlikdən əziyyət çəkir. Hər 10 ildə bu xəstəlikdən əziyyət çəkən insanların sayı 2 dəfə artır, həmçinin yaşla əlaqədar olaraq ÖDX-nin rastgəlmə tezliyi artır. Ahıl yaşlı insanlar arasında biliar sistemin xəstəlikləri içərisində xroniki daşlı xolesistit – 46,1 % təşkil edir. Meyidlərin təşrihi zamanı 20-25 % hallarda öd kisəsində daşın olması rast gəlinir. Beləliklə, hər onuncu kişi və hər dördüncü qadın xroniki daşlı xolesistitlə xəstədir. Bədən çəkisi artıq olan, 40 yaşa qədər doğmuş qadınlarda ÖDX daha çox rast gəlinir. 50 yaşdan sonra ÖDX rastgəlmə tezliyi qadın və kişilər arasında təqribən eyniləşir [1; 2; 3].

A.Е.Борисов və həmmüəlliflərin araşdırmalarına görə müasir dövrdə ÖDX-nə görə aparılan əməliyyatların sayı appendektomiyadan sonra ikinci yeri tutur. 1985-ci ildə Sankt-Peterburq şəhərində kəskin appendisit və kəskin pankreatitdən sonra 3-cü yeri ÖDX-yi tutur. Sankt-Peterburqda hər il ÖDX-dən 3500-4000 xəstə kəskin ağrılarla stasionara daxil olur. 2000-dən çoxu xolesistektomiya əməliyyatına məruz qalır.

Moskva şəhərində müvafiq olaraq bu rəqəmlər 1200-6000 təşkil edir. ABŞ-da il ərzində 600000 xolesistektomiya əməliyyatı icra olunur ki, bunlardan LXE-ya icra olunanlar arasında kəskin daşlı xolesistit 10% təşkil edir [4].

Ən qədim öd daşı Misir ehramlarının qazıntısı zamanı əldə olunmuş, bizim eradan əvvəl 1085-945 illərdə yaşamış XXI Firona aiddir. İlk dəfə İbni-Sina (980-1037) öd daşı xəstəliyini cərrahi xəstəliklər kateqoriyasına aid etmişdir [5].

İlk dəfə 1867-ci ildə Bobs tərəfindən İndianapolisdə müalicə məqsədi ilə xolesistostomiya icra olunmuşdur. 15 iyun 1882-ci ildə Alman cərrahı Karl Langenbux dünyada ilk xolesistektomiya əməliyyatını icra etmişdir. Rusiya Federasiyasında ilk xolesistektomiya əməliyyatı 1889-cu ildə İ.F.Kosinski tərəfindən icra olunmuşdur [6; 7; 8]. Xolesistektomiya əməliyyatları əksərən iki üsulla—ənənəvi və laparoskopik olmaqla yerinə yetirilir. Artıq bütün dünyada xolesistektomiya əməliyyatları 90%—laparoskopik, 10 % hallarda isə açıq üsulla icra olunur. J.Shea və həmmüəllifləri dərc olunmuş 126 elmi işin—91820 xəstənin əməliyyat nəticələrini analiz edərək LXE-dan sonra ölüm faizinin açıq XE-ya nisbətən az olduğunu (0.14%-0.9%) qeyd etmişlər. Lakin, öd yollarının zədələnməsi halları çox rast gəlinmişdir (0.36%-0.47%) [9.,10; 11]. İlk dəfə 1985-ci ildə Alman cərrahı Erich Muche tərəfindən laparoskopik xolesistektomiya əməliyyatı icra olunmuşdur. Əməliyyat etdiyi xəstələrdən birinin miokard infarktından ölməsi və həmkarlarının təzyiqi onu bu üsuldən imtina etməyə vadar etmişdir [12; 13; 14].

Biri-birindən xəbərsiz şəkildə 1987-ci ildə Fransalı cərrah Phillippe Mouret əməkdaşları ilə və 1988 –ci ildə ABŞ –da Eddic Reddick və Douqlas Olsen tərəfindən laparoskopik xolesistektomiya əməliyyatı icra olunmuşdur. Hər iki üsul məqsəd etibarlı ilə eyni olsa da, troakarların yerləşməsinə və cərrahi briqadanın xəstəyə münasibətdə yerinə görə bir-birindən fərqlənir. Bu taktiki yanaşma laparoskopik cərrahiyyə ilə məşğul olanlar arasında Fransız və Amerikan üsulu ilə laparoskopik xolesistektomiya adlandırılır [3].

Rusiyada ilk olaraq J.İ.Qallinger tərəfindən 1990-cı ildə laparoskopik xolesisektomiya icra olunmuş, Azərbaycan Respublikasında ilk dəfə Xəzər Dəniz Hövzə xəstəxanasında G.Ə.Rüstəmov tərəfindən 1994-cü ildə icra olunmağa başlamışdır. [15; 16].1982-cü ildə İsmayel Goco və Chamber tərəfindən mini laparotom kəsiklə XE əməliyyatı təklif olundu. Müxtəlif ölkələrdə ayrı-ayrı müəlliflər tərəfindən geniş tətbiq olunmağa başlandı. 1990-cı illərlə Rusiya Federasiyasında M.İ.Prudkov tərəfindən “mini asistent” avadanlığı təklif olundu və kifayət qədər geniş tətbiq olunaraq kütləvi istifadə olunur [17; 18].

XX əsrin əvvəllərində ÖDX-nin cərrahi müalicəsi sürətlə yayılmağa başladı. Meyo, Mak Berni, Abbe, Kerte kimi cərrahlar məşhurlaşdı. Ən çox populyarlıq qazanan alman cərrahı Ker oldu. 1913-ci ildə Ker 2000-dən artıq xolesistektomiya əməliyyatının nəticələrinə əsaslanaraq iki hissəli monoqrafiya dərc etdirdi. 1918-ci ildə Rusiyada С.П.Федоров “Öd daşı və öd yollarının cərrahlığı” monoqrafiyası dərc olundu [19, 20].Öd daşı xəstəliyinin ağırlaşmasız hallarda planlı cərrahi əməliyyatların uzaq nəticələri qənaətbəxş sayılır və əməliyyatdan sonrakı letallıq— 0,1% təşkil edir. Lakin, ağırlaşmış formalarının nəticələri hələdə pis olaraq qalmaqdadır [3].

Öd daşı xəstəliyinin ən çox rast gəlinən formalarından olan kəskin xolesistitlər zamanı cərrahi müalicə taktikası bir neçə dövrlərə bölünməklə dəyişmişdir. Bu hadisəyə iki nöqtəyi nəzərdən yanaşma olmuşdur. Xəstəliyin kəskin fazasında xəstəyə əməliyyat lazımdır, yoxsa yox? Hər iki tərəf başa düşür ki, kəskin xolesistitlər zamanı bütünlüklə əməliyyatdan imtina etmək mümkün deyildir. Kəskin xolesistitin diffuz və yayılmış peritonitlə ağırlaşması zamanı hər iki tərəf eyni fikirlə-təcili əməliyyatın aparılması ilə razılaşırlar.

Qalan bütün hallarda bir qrup cərrahlar Федоров С.П., Маят В.С., А.М.Аминев və başqaları konservativ müalicəyə üstünlük verir, gözləmə taktikasını

seçirlər. Bu halda cərrahi aktivlik ~2% təşkil edir. Konservativ müalicə nəticəsində kəskin əlamətlər sönür və “soyuq” dövrdə əməliyyat icra olunur. Ölüm faizi – letallıq bu halda ~2% təşkil edir [20, 21, 22].

Aktiv cərrahi taktikanın tərəfdarları Бакулев А.Н., Стручков В.И. və başqaları hesab edirlər ki, vaxtında aparılan cərrahi əməliyyat xəstəliyin gecikdirilmiş ağırlaşmalarının qarşısını alır. Belə hallarda cərrahi aktivlik ~80% təşkil edir. Letallıq göstəricisi digər taktikalara nisbətən yüksək ~6-10% təşkil edir. Belə taktiki yanaşmanın özünün də mənfi tərəfləri vardır. Belə ki, əməliyyatlar təcili yerinə yetirildiyi üçün bəzən növbədə olan və ixtisaslaşma kursu keçməyən, təcrübəsiz həkimlər tərəfindən yerinə yetirilir, bəzən xəstələr əməliyyatdan öncə kifayət qədər yoxlanılmır, əməliyyat zamanı isə müxtəlif yatrogen ağırlaşmalar meydana çıxır [23, 24]. Kəskin xolesistitlə olan xəstələrin müalicəsində mübahisəli, çoxillik və çoxsaylı kliniki təcrübələrə son qoymaq üçün 1981-ci ildə Minsk şəhərində XXX Ümumittifaq cərrahlar qurultayı keçirildi. Qurultayın qərarında kəskin xolesistitlər üçün aktiv-gözləmə taktikası tövsiyə olundu:

Aktiv-gözləmə taktikasının tərəfdarları içərisində Azərbaycanda akademik B.A.Ağayevin yaratdığı məktəbin rolu böyükdür. Son 30 il ərzində akademik B.A.Ağayev və həmkarları tərəfindən öd kisəsi və qaraciyərdən xaric öd yollarında 18000-dən artıq uğurlu əməliyyatlar aparılmış, letallıq göstəricisi 0,3%-ə qədər enmiş, əməliyyatdan sonrakı ilkin və uzaq nəticələr xeyli yaxşılaşdırılmışdır [1].

Ekstrakarporal litotripsiya – öd kisəsindəki daşların qeri-invaziv əzilməsi, parçalanması 1985-ci ildən etibarən kliniki praktikaya tətbiq olunmaqdadır. Müalicəvi effekt əldə etmək üçün xəstələrin çox ciddi seçilməsi vacibdir. Üsulun effektivliyi daşların xassəsindən, parçalanma qabiliyyəti-fraqmentasiya və elliminasiya xüsusiyyətindən və öd kisəsinin yığılma qabiliyyətindən asılıdır [25,].

Müasir dövrdə öd daşlarının əriməsi üçün istifadə olunan preparatları 40-70% hallarda effektiv təsir göstərir. Litolitik müalicəsinin uzunmüddətli 3-12 ay davam etməsi, müalicədən sonra ilk 5 il ərzində residivin əmələ gəlməsi (~70%) bu üsulun radikal müalicə olmadığını göstərir. Çox məhdud göstərişləri olan ~45-80% effektiv sayılan ilk dəfə 1985-ci ildə T. Sauerbruch və həmkarları tərəfindən təklif olunan öd daşlarının əzilməsi – litotripsiya həmçinin radikal sayıla bilməz [26].

Hələ 1882-ci ildə Langenbux yazırdı: “Öd kisəsi ona görə çıxarılmır ki onun içərisində daşlar var, ona görə çıxarılır ki o daş əmələ gətirir.” Bütün deyilənləri analiz etməklə bizim fikrimizcə öd daşı xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrin radikal müalicəsi yalnız cərrahi müalicə üsuludur [8]. Müasir dövrdə öd daşı xəstəliyinin planlı cərrahi əməliyyata göstəriş məsələsi birmənalı həll olunmuşdur – cərrahi əməliyyata mütləq göstəriş vardır və hər hansı ümumi xarakterli əks göstərişlərə görə əməliyyatdan qəti imtina etmək olmaz. Ağırlaşma olmadığı hallarda əməliyyatın həcmi xolesistektomiya ilə məhdudlaşır. Lakin ağırlaşmış formalar zamanı müxtəlif problemlər başlayır. Belə xəstələrin rast gəlmə tezliyi müasir statistikaya görə 15-20% təşkil edir [3, 9, 10].

Öd daşı xəstəliyinin yüksək riskli, ağırlaşmış formalarının radikal cərrahi müalicəsinin nəticələri letallıq göstəricisi – 37,1% olduğu halda, paliativ xolesistostomiyadan sonrakı letallıq – 2% olduğunu nəzərə alaraq bir sıra müəlliflər mərhələli cərrahi müalicə taktikasının seçilməsinə üstünlük verdilər. Bu taktika həmçinin akad. B.A.Ağayev məktəbi tərəfindən qəbul olundu və tətbiq olunmaqdadır [1, 9].

A.М.Цигельник və həmmüəllifləri tərəfindən ÖDX-nin müalicəsində açıq və LXE-dan sonra drenaj qoyulması məsələsi öyrənilmişdir. Kemerov vilayət mərkəzi xəstəxanasında 1999-cu ildən etibarən müəlliflər tərəfindən “fəşin” drenaj tətbiq olunur. “Fəşin” drenaj – özündə 3-4-5 kiçik ölçülü silikondan hazırlanmış bir-biri ilə əlaqəli və yanlarında çoxlu dəliklər olan drenaj formasıdır. “Fəşin” drenajın tətbiqi

zamanı qarın boşluğunda maye qalmır – eksudat tamamilə evakuasiya olunur [27].

Kəskin destruktiv xolesistitlər, öd kisəsinin çapıq-infiltrasiyası, infiltrat divarından və ya öd kisəsi yatağından diffuz qanaxmalar qeyd olunarkən, paravezikulyar qaraciyər altı abseslər və öd kisəsinin empiyeması olduğu hallarda qarın boşluğunun drenləşməsinə göstəriş vardır. Həmçinin laparoskopik ümumi öd axarında əməliyyatdan sonra tikişlərin hermetikliyi və relaparoskopiyadan sonra həmçinin drenaj borunun qoyulması vacibdir [27].

A.C.Ермолов və həmmüəlliflərin məlumatlarına görə, N.V.Sklifasovski adına təcili yardım EТİ-nin son 11 illik təcrübəsində minimal-invaziv cərrahiyyənin rolu artır, ~90%-ə yaxınlaşır. Aktiv gözləmə taktikasına üstünlük verilir ~6% təcili əməliyyatların payına düşür. Açıq əməliyyatlarda letallıq 0,2-0,8 % olduğu halda, 1748 laparoskopik xolesistektomiya zamanı letallıq qeyd olunmamışdır [7].

Проф. Ю.А.Нестеренко və həmmüəllifləri tərəfindən kəskin və xroniki xolesistitlə olan 10724 xəstənin nəticələri analiz olunmuşdur. Bunlardan 7819 (72,9%) xəstə cərrahi əməliyyata məruz qalmışdır. Kəskin daşlı xolesistitlər zamanı açıq xolesistektomiya əməliyyatı göstərişdir (63%). Minimal invaziv texnologiyanın mənimsənilməsi və tətbiqi ilə LXE – 37% hallarda tətbiq olunmuşdur[28].

LXE zamanı ən təhlükəli ağırlaşmalardan öd yollarının zədələnməsini qeyd etmək lazımdır. Əksər müəlliflər belə fikirdədirlər ki, öd yollarının zədələnməsi açıq XE nisbətən LXE zamanı daha çox rast gəlinir. 91820 əməliyyat nəticələrini özündə əks etdirən 126 dərc olunmuş məqalələrin analizinə əsasən I.Shea və həmmüəllifləri LXE zamanı letallığın minimum 0,14-0,91% və öd yollarının zədələnməsi hallarının 0,36-0,47% arasında rast gəldiyini qeyd etmişlər [11].

Buna oxşar bir məlumatı Mac Fadyen və həmmüəllifləri tərəfindən ABŞ-da LXE əməliyyatının məruz qalmış 114005 xəstənin nəticələrinin analizinə əsasən göstərmişlər ki, öd yollarının zədələnməsi halları 561 xəstədə (0,5%) rast gəlinmişdir [29].Э.И.Гальперин və həmmüəllifləri tərəfindən И.М.Сеченов adına Tibb Akademiyasının qaraciyər cərrahlığı şöbəsində öd yollarının zədələnməsi ilə 25 xəstənin cərrahi əməliyyatının nəticələri verilmişdir. Bütün xəstələr digər müəssisələrdə əməliyyat olunmuşdur. Bunlardan 4 xəstə LXE əməliyyatından bilavasitə sonra daxil olmuş 21 xəstə isə gecikdirilmiş formada gətirilmişdir. LXE zamanı öd yollarının zədələnməsi kliniki olaraq özünü tez biruzə verir. Zədələnmə öd yollarının proksimal hissəsinə yaxın olduqca rekonstruktiv əməliyyatın icra olunması texniki cəhətdən çətinlik törədir. Belə ki öd axarının diametri kiçik və divarı nazik olduğu üçün anastomozlaşdırmaq texniki çətin olur. 22 xəstədə əməliyyatdan sonra yaxşı nəticə olmuş, 3 xəstədə isə residiv striktura olduğu üçün rekonstruktiv əməliyyat icra olunmuşdur [30].Bir çox müəlliflər qeyd edirlər ki, laparoskopik texnologiyanın tətbiqindən sonra öd yollarının zədələnməsi halları artmışdır. K.Lillemoet et al. fikrincə açıq əməliyyatlar zamanı Bismuth şkalasına görə 3-5 tip zədələnmə səviyyəsi 34-48% təşkil etdiyi halda LXE sonra bunlar 40-60% təşkil edir [31].

Öd axımının diaqnostikasında USM, ERPXQ-ya, laparoskopiya və relaparotomiyadan istifadə edilmişdir. Öd axımına səbəb olan mənbələr – öd kisəsi yatağından ayrılan əlavə kisə axarı, kisə axarının güdülü, qaraciyərdən xaric öd yollarının zədələnməsi və s. olmuşdur.Öd axımı zamanı cərrahi taktika, zədələnmə yerindən və qarın boşluğuna toplanan ödü aдекват drenləşməsindən asılıdır. Ümumi öd axarının zədələnməsi və qarın boşluğuna çoxlu ödü toplanması zamanı təcili cərrahi əməliyyat göstərişdir. Magistral öd yollarının zədələnmədiyi hallarda, aдекват drenləşmə varsa dinamik müşahidə lazımdır. Öd axımı öz başına dayana bilər. Qaraciyərdən xaric öd yollarında olan patologiya korreksiya olunmadıqda, öd yollarında hipertenziya və öd axımı varsa əməliyyat olunması və korreksiya vacibdir. Qarın boşluğunda məhdudlaşmış maye toplantısı olduğu halda USM nəzarəti altında xaricə drenləşmə məsləhət olunur [30,31].



ABŞ-da National Institutes of Health tərəfindən LXЕ-əks göstərişləri qeyd etmişdir. Onlar aşağıdakı hallardır:

1. Yayılmış peritonit
2. İrinli xolangit
3. Ağır formalı kəskin pankreatit
4. Portal hipertenziya ilə ağırlaşmış qaraciyər sirrozu
5. Müxtəlif mənşəli ağır formalı koaqluopatiyalar
6. Öd kisəsinin xərçəngi
7. Xolesisto-enteral fistulalar
8. Hamiləliyin 3-cü üçaylığı dövrü

Açıq əməliyyata keçmək (konversiyaya) üçün göstərişlər:

1. Hepatoduodenal bağ elementlərinin ağır anatomik şəkildəyişmələri,
2. İntraoperasion (əməliyyat daxili) qanaxmalar,
3. Əməliyyat vaxtı inkişaf edən hər hansı ağırlaşmalar (öd yollarının zədələnməsi) [32].

Б.К. Шуркалин və həmmüəllifləri tərəfindən 1993-1999-illər ərzində 1389 LXЕ-ya əməliyyatı icra olunmuşdur. Bu zaman 41 xəstədə 3,14% konversiya qeyd olunmuşdur, 72 xəstədə 5,2% müxtəlif ağırlaşmalar qeyd olunmuşdur:

Intraoperasion: öd yollarının zədələnməsi – 2 (0,14%); hepatikoxoledoxun tam kəsilməsi – 4 (0,28%); hepatikoxoledoxun divar önü zədələnməsi – 6 (0,44%).

Postoperasion: qanaxmalar – 3 (0,22%); öd axımı – 9 (0,65%); mexaniki sarılıq – 1 (0,07%); göbəkaltı yaranın irinlənməsi – 10 (0,72%); qaraciyər altı abses – 2 (0,14%); qarın divarındakı yaranın infiltratı – 23 (1,6%); pnevmoniya – 7 (0,5%); dəri altı venaların kəskin trombozu – 4 (0,28%); miokard infarktı – 1 (0,07%).

Bütün ağırlaşmalar (kliniki praktikada irəli gələn) analiz olunmuş və dəyərli məsləhətlər verilmişdir [33].

Beləliklə, kəskin daşlı xolesistit, mexaniki sarılıq, xoledoxolitiaz və irinli xolangit zamanı LXЕ-ya müvəffəqiyyətlə icra oluna bilər. Xoledoxolitiaz zamanı 1-ci: ERPXQ, endoskopik dekompressiya – sonra LXЕ-ya. İrinli xolangitlər və terminal strikturalar zamanı xoledoxun xaricə drenlənməsi və 3-cü mərhələdə papillosfinkterotomiya.

И.А. Корешкин və həmmüəllifləri tərəfindən uğursuz LXЕ konversiyasının səbəbləri öyrənilmiş və ədəbiyyatda rast gəlinən digər müəlliflərin nəticələri ilə müqayisəli səciyyələndirilmişdir.

Konversiyaya səbəb olan hallar 3 qrupa bölünmüşdür: patomorfoloji, yatrogen və instrumental-texniki səbəblər.

Patomorfoloji səbəblər: bərk perivezikulyar infiltrat, “büzüşmüş” öd kisəsi, “Farforabənzər” öd kisəsi, qaraciyərin və öd kisəsinin xərçəngi aiddir.

Yatrogen səbəblər: öd kisəsi arteriyasından qanaxma, öd kisəsi yatağından qanaxma, qaraciyərdən xaric öd yollarının zədələnməsi aiddir. Çox nadir hallarda rast gəlinən yatrogen zədələnmələrə “troakarla zədələnmələr” – Vereş iynəsinin və ya troakarın qarın boşluğuna yeridilməsi zamanı ehtiyatsızlıqdan boşluqlu orqanların və ya magistral damarların (aorta və ya onun şaxələri) zədələnməsi aiddir.

Ən çox 78,9% hallarda konversiyaya səbəb – patomorfoloji vəziyyət olmuşdur. Əməliyyatdaxili yatrogen ağırlaşmalar 19,9%, texniki-instrumental səbəblərdən konversiya 1,2% hallarda rast gəlinmişdir [34].

А.Л.Гуща və Ю.Н.Кузнецов öd kisəsi axarının laparoskopik yolla kateterizasiya üsulunu tətbiq etmişlər. 24-92% hallarda ÖDX mədəaltı vəzin xəstəlikləri ilə birgə rast gəlinir. ÖDX olanlar arasında 8-35% xoledoxolitiaz qeyd olunur. LXЕ-ya zamanı 10-20% hallarda xoledoxun təftişi vacib sayılır. Ümumi öd axarının patologiyalarının diaqnostikasında ən informativ üsul intraoperasion xolangioqrafiyadan ibarətdir. LXЕ zamanı intraoperasion xolangioqrafiya göstərişlər:

1. Ümumi öd axarının  $d \geq 8\text{mm}$ ;
2. Öd kisəsi axarının  $d \geq 4\text{mm}$  və kisədə kiçik diametrlı daşlar olduqda;
3. Hazırda və ya anamnezində mexaniki sarılıq qeyd olunursa;
4. Hazırda və ya anamnezində xroniki pankreatit qeyd olunursa.

Xolesistektomiyadan sonra ümumi öd axarının xaricə drenləşdirilməsinə göstərişlər:

1. Kəskin xolesisto-pankreatit;
2. Xoledoxolitiaz təsdiq olunmadığı halda ümumi öd axarının diametri 1,2sm-dən çox olarsa;
3. İntraoperation xolangioqrafia zamanı xoledoxda olan daşın diametri 8-mm-dən az olan hallarda (əməliyyatdan sonra endoskopik sanasiya üçün);
4. Xolangit qeyd olunduqda [35].

O.В.Галимов və həmmüəllifləri tərəfindən ÖDX ilə müştərək cərrahi patologiyalar zamanı laparoskopik üsulla simultan əməliyyatların nəticələri öyrənilmişdir. 1994-2000-ci illər ərzində 1152 laparoskopik əməliyyat icra olunmuş, bunlardan 153 xəstəyə 13,02% simultan-müştərək əməliyyatlar, 36 xəstəyə laparoskopik – DQB DY görə müxtəlif əməliyyatlar, 26 xəstəyə 12-barmaq bağırsağ xorasına görə laparoskopik vaqotomiya, 18 xəstəyə yanaşı ginekoloji əməliyyatlar icra olumuşdur. 3 xəstədə appendektomiya, 22 xəstədə qarın boşluğunda olan bitişmələrin ayrılması, 36 xəstədə qarın divarında olan yırtıqların sintetik torla laparoskopik hernioplastikası icra olunmuş və əməliyyatdan sonrakı ilkin dövr və uzaq nəticələr öyrənilmişdir.

Beləliklə, laparoskopik simultan əməliyyatlar xəstələr tərəfindən yaxşı keçirilir, ağırlaşmalar çox az təsadüf edir perspektivdə bu əməliyyatların aparılmasına göstərişlər genişləndirilməlidir [36].

Ш.К.Атаджанов tərəfindən Özbəkistan Respublikası, Daşkənd şəhərində 1831 LXE əməliyyatının nəticələri analiz olunaraq verilmişdir.

44 (2,4%) xəstədə konverisiya, 170 (9,3%) xəstədə xoledoxolitiaz-mexaniki sarılıq qeyd olunmuş və endoskopik papilosfinkterotomiya icra olunmuşdur. Ümumi öd axarının zədələnməsi 5 (0,27%) xəstədə, əməliyyat vaxtı kəskin qanaxmalar 10 (0,6%) xəstədə qeyd olunmuşdur. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə 36 (2%) xəstədə müxtəlif ağırlaşmalar meydana çıxmışdır: qarındaxili qanaxmalar 4 (0,2%) xəstədə, drenajdan öd axımı 8 (0,4%) xəstədə, qaraciyər altı nahiyəsinin absesi 4 (0,2%) xəstədə, epiqastral nahiyədə troakar yarasının irinlənməsi 16 (0,9%) xəstədə, letallıq göstəricisi 2 (0,1%) xəstədə qeyd olunmuşdur [37].

A.Г.Хасанов və həmmüəllifləri tərəfindən qarın boşluğunda təkrari əməliyyatlar zamanı minimal-invaziv texnologiyanın tətbiqinin nəticələri öyrənilmişdir [38].

Акад. Ю.Л.Шевченко və həmmüəllifləri tərəfindən progressiv inkişaf edən endoskopik video cərrahiyyənin bəzi neqativ meyllərinə münasibət bildirilmişdir.

Dərc olunan məqalə və tezislər, keçirilən konfranslar zamanı verilən laparoskopik əməliyyatlar haqqında olan məlumatları “Endovideocərrahlıq” yarışına bənzədirlər. Endoskopik video cərrahiyyədə yeni texnologiyaların yüksək təkmilləşdirilmiş formaları və onların bəzən dəyərsiz insanların, geniş cərrahlıqdan təcrübəsi olmayanların əlinə düşməsi – özünəməxsus separatizmin əmələ gəlməsinə zəmin yaradır, cərrahiyyə mədəniyyətinin enməsinə səbəb olur və belə cərrahlarda özünəməxsus eyforiya yaranır [39].

Professor Л.Моргенштер LXE zamanı qaraciyərdən xaric öd yollarının zədələnməsini öd yollarda laparoskopik əməliyyatlarının “Axilles dabanı” adlandırılmışdır [40]. Tibbin humanist bir sahəsi ilə məşğul olan həkimlərin fəaliyyətinin təkcə xəstələrin həyatının – sağlamlığının qorunması və ömrün uzanması deyil, xəstələrin həyatının daha xoşbəxt, daha dolğun, mənalı və bəşəriyyət üçün

xezirli yaşamasını təmin etməkdir. Dünya ədəbiyyatında bu mövhum “Həyat keyfiyyəti”-nin öyrənilməsi adı ilə məlumdur [41].

Bəzi müəlliflərin göstəricilərinə əsasən mini kəsiklə XE –nin nəticələri LXE-nin nəticələrinə yaxındır və qismən ondan geridə qalır. Bütün bunlar cərrahi aqressiyanın – travmatizmin az olması ilə izah olunur [42].

Son zamanlar LXE-nin tətbiqindən keçən 30 il müddətində əməliyyatın texniki təhzizatı və taktiki yanaşma çox sürətlə inkişaf edir. Minimal invaziv texnologiyanın yeni avadanlıqları və robot cərrahi avadanlıqları tətbiq olunmaqdadır. Həmçinin tək kəsiklə bir portdan istifadə olunmaqla orqanizmin təbii dəliklərindən keçməklə LXE geniş tətbiq olunmağa başlamışdır[43,44,45,46]

LXE-nin ən yeni nailiyyətlərinə dünyanın inkişaf etmiş ölkələrində ambulator-bir günlük və yaxud 24 saat stasionar müşahidə şəraitində əməliyyatların icra olunması və ekonomik effektivliyinin yüksəlməsidir[47, 48].

#### ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Ağayev B. A. Cərrahixəstəliklər. Bakı: 2007, səh. 808.
2. Hədiyev S. İ., Abbasov P. A., Paşazadə V. A. Kəskin xolesistitlərdə laparoskopik əməliyyatın nəticələri // Sağlamlıq, 2009, №8, səh. 185-187
3. Гальперин Э. И., Ветшев П. С. Руководство по хирургии желчных путей. – Изд. Дом Видар-М, 2006, с. 568.
4. Борисов А. Е., Краснов Л. М., Левин Л. А. и др. Желчекаменная болезнь / Вкн. «Руководство по хирургии и печенки желчевыводящих путей. СПб: Скифия, 2003, с. 9-110
5. Ветшев П. С., Шулуто А. М. и Прудков М. И. Хирургическое лечение холелитиаза: незыблемые принципы, щадящие технологии // Хирургия, 2005, с. 91-93.
6. Гешелин С. А., Мищенко Н. В. Рольimestoxolecistostomiivхирургическомлечениииострогохолецистита // ХарківськаХірургічнаШкола, 2008, №1, с. 14-17
7. Ермолова С., доц. Упырева В., проф. Иванов П. А. Хирургия желчнокаменной болезни: от пройденного к новому // Хирургия, 2004, с. 4-9.
8. Langenbuch C, Einfall von Extirpation der Gallblase wagen chronischer. Berliner klin Wochenschr 1882; 19: 725-7.
9. Агаев В. А., Мамедов Р. М., Агаев Р. М., Новрузова Ш. А. Новый способ наложения швов в присоздании выскоких биодигестивных анастомозов // Анналы хирургической гепатологии, 2002, т. 7, №1, с. 272.
10. Əliyev S. A. Cərrahixəstəliklər. Bakı: Təbib, 2008, səh. 780.
11. Shea J A, Berlin J A, Escarce J J, et al. (November 1994). "Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in unsuspected biliary tract disease". Arch. Intern. Med. 154 (22): 2573-81.
12. Coşkun Polat. “Laparoskopik cərrahi” Nobel tıpkitabı avli-2008.
13. Erich Muhe. The first laparoscopic cholecystectomy. JSLS (journal of the Society of Laparoscopic Surgens) 2001. Jan. -mar., 5 (1). 89-94.
14. Erich Muhe. Die erste cholezystektomie durch das laparoscop. Langenb. Arch. klin. Chir. 1986. 369. 804.
15. Галлингер Ю. И., Пшониш А. Д. Лапароскопическая холецистэктомия. М.: Медицина. 1994.
16. Rüstəmov G. Ə., Qafarov İ. M., Tağıyev S. E. və b. Laparoskopik xolecistektomiya lardakı alternativsiya yagöstərişlər / Prof. V. X. Abasovun 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-təcrübi konfransın materialları. Bakı, 2003, səh. 40-41
17. Ahmad A, Khan H M, Gulshan S, Shah T A. Minicholecystectomy: A comparison with laparoscopic cholecystectomy. Ann King Edward Med Uni 2005; 11: 387-8.
18. Прудков М. И. Минилапаротомия и «открытые» лапароскопические операции в лечении больших желчнокаменной болезнью. Дис. . . . д-ра мед. наук. М 1993.
19. Kehr H. D. Praxis d. Gallenwege-Chirurgie in Wort und Bild. Munchen 1913.
20. Федоров С. П. Желчные камни и хирургия желчных путей. Петроград 1918.
21. Маят В. С., Буровская Г. А. Хирургия желчных путей / М.: 1977.
22. Аминева А. М. Перитонескопия. М. Куйбышев. 1948. с. 193.
23. Бакулева А. Н., Морозов Ю. И. Хирургия 1963, 11, с. 3-8.
24. Стручков В. И. и др. Острый холецистит. М 1978
25. Sauerbruch T., Holl J. Sackmann Metal. Fragmentation of bile duct stones by extracorporeal shock-wave lithotripsy: a five-year experience. Hepatology 1992; 15: 208-214
26. Sauerbruch T., Stern M. Fragmentation of bile duct stones by extracorporeal shock waves. Gastroenterology 1989; 96: 146-152
27. Цигельник А. М., Вертков А. Г., Шапкина А. А., Шраер Т. И., Лишов Е. В. Применение фашинного дренажа при эндовидеохирургическом лечении желчнокаменной болезни. «Вестник хирургии» 2002, т. 161, №4, с. 71-73.
28. Нестеренко Ю. А., и Михайлузов С. В., кандидаты мед. наук Бурова В. А. и Хоконов М. А., Балкизов З. З. Лечение калькулезного холецистита и его осложнений // Хирургия, 2008, №10, с. 41-44.
29. MacFadyen Jr. B. V., Vecchio R., Ricardo A. E. et al. Bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy. The United States experience // Surg. Endoscopy – 1998. - №4. - P. 315-321
30. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии / Под ред. Э. И. Галперина и Г. Г. Дюжевой. М.: Москва: Видар-М. 2011, с. 536.

31. Lillemo K.D. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy preoperative results in 200 patients. Ann. Surg 2005. 241. 786-92. Discussion 93-5.
32. Nordicmedico-statisticalcommittee: Healthstatisticsinthenordiccountries. [http://www. nom-nos. dk/ Nom-book NOMBOOK]webcite2004.
33. Шуркалин Б. К., Кригер А. Г., Горский В. А., Андрейцев И. Л., Ржебаев К. Э. Осложнения лапароскопической холецистэктомии. «Вестник хирургии» 2001, т. 160, № 4, с. 78-83.
34. Корешкин И. А., Паншин А. А., Лойт А. А., Лебедева К. Причины неудачных попыток лапароскопической холецистэктомии. «Вестник хирургии» 2000, т. 159, № 1, с. 50-54.
35. Гуца А. А., Кузнецов Ю. Н. Способ лапароскопической катетеризации пузырного протока // «Вестник хирургии» 2002, т. 161, № 1, с. 73-74.
36. Галимов О. В., Нуртдинов М. А., Сендорович Е. И., Галлямов Э. А., Зиганшин Т. М. Сочетанные лапароскопические вмешательства при желчнокаменной болезни // «Вестник хирургии» 2002, т. 161, № 1, с. 82-86.
37. Атаджанов Ш. К. Пути снижения осложнений лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите // Хирургия 12, 2007, с. 26-29.
38. Хасанов А. Г., кандидаты мед. наук Бадретдинов А. Ф., Нуртдинов М. А. и Бакиев И. М. Результаты миниинвазивных вмешательств при повторных операциях на органах брюшной полости. Хирургия 11, 2006, с. 29-32.
39. Шевченко Ю. А., проф. Ветшев, член-корр. РАМН Лядов К. В., проф. Стойко Ю. М. О некоторых негативных тенденциях в прогрессивном развитии эндоскопической хирургии. Хирургия 5, 2005, с. 51-54.
40. Моргенштерн Л. «Ахиллесова пята» лапароскопической хирургии // Эндоскопир 1996, № 3, с. 32.
41. Ware J.E Jr, Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Health Institute, Boston, Med Care. 1992 Jun; 30 (6) :473-83.
42. Şirinov Z.T., İdrisov F.S. Açıq “mini” kəsiklə xolesistektomiya əməliyyatına məruz qalmış xəstələrin kliniki müşahidələrinin nəticələri. Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri 2012 № 2. Səh. 60-64.
43. Шевела А. И., Анищенко В. В., Гмыза С. В. Идеальный доступ для холецистэктомии: NOTES, SILS или все-таки классическая лапароскопия? // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – № 1. – С. 15-19.
44. Roy P., Transumbilical Multiple-Port Laparoscopic Cholecystectomy (TUMP-LC): A Prospective Analysis of 50 Initial Patients / P. Roy, De. Anushtup // J. Laparoend. Advanced Surg. Tech. – 2010. – № 20(3). – P. 211-217.
45. Saad S. Randomized clinical trial of single-port, minilaparoscopic and conventional laparoscopic cholecystectomy / S. Saad, V. Strassel, S. Sauerland // Br. J. Surg. – 2013. – № 100(3). – P. 339-349.
46. Santos B.F. Comparison of short-term outcomes between transvaginal hybrid NOTES cholecystectomy and laparoscopic cholecystectomy / B.F. Santos, E.N. Teitelbaum, F.O. Arafat, M.P. Milad, N.J. Soper, E.S. Hungness // Surg. Endosc. – 2012. – № 26(11). – P. 3058-3066.
47. Rodriguez V.T., Arnau A.B.M., Riart G.C. et al. Experience of an ambulatory laparoscopic cholecystectomy program in a third level hospital. // Oral free papers of IAAS 11th Congress on Ambulatory Surgery. 9-12 May 2015, Barcelona, Spain. – Ambulatory Surgery. – 2015. – № 21.3. – P. 117.
48. Sicilia C.B., Llorente I.V., Odds C.S. et al. Safety and quality in ambulatory laparoscopic cholecystectomy. // Oral free papers of IAAS 11th Congress on Ambulatory Surgery. 9-12 May 2015, Barcelona, Spain. – Ambulatory Surgery. – 2015. – № 21.3. – P. 166.

Daxil olub: 20.12.2017.

## TELETƏBABƏT VƏ ONUN İNKİŞAF TARİXİ

Əliyeva P.M., Qarayeva K.Q.

*Ə.Əliyev adına Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,  
Elmi-Tədqiqat “Mamaliq və Ginekologiya” institutu.*

Teletəbabət xəstəyə müəyyən məsafədən distansion yardım göstərməyə, onun diaqnozunu dəqiqləşdirməyə və müalicəsinə nəzarət edilməsinə xidmət edən bir neçə elm sahəsinin inteqrasiyasından meydana çıxan yeni elm sahəsidir. Bu elmin inkişafı səyəsində meydana gələn cihazlar vasitəsilə ixtisaslaşdırılmış tibb müəssisəsinin mütəxəssisləri tərəfindən periferiyada çalışan həkimlərə uzaq məsafədən məsləhət verilməsi, müalicə prosesinin birgə həyata keçirilməsi olmuşdur. Beləliklə, teletəbabətin əsas məqsədi həkimə yüksək ixtisaslı mütəxəssis tərəfindən məsləhət verməklə xəstəyə göstərilən tibbi yardımın keyfiyyətini yüksəltməkdir. Bu gün teletəbabət praktik səhiyyənin ayrılmaz bir hissəsinə çevrilmiş və günü-gündən inkişaf etməkdədir [6,8,11].

Teletəbabətin inkişafı telefonun ixtira edilməsi ilə bağlı olub, XX əsrin birinci rübünə təsadüf edir. Telefondan istifadə etməklə həkim uzaq məsafədən xəstəyə məsləhət vermə imkanı əldə etmişdir. Lakin bu şəkildə verilmiş məsləhətlərin keyfiyyəti, həmçinin

diaqnozun qoyulma imkanları rabitə əlaqəsinin keyfiyyəti ilə bağlı olaraq istənilən nəticəni verməmişdir. 1900-cü illərin əvvəllərində teleqrafdan istifadə etməklə ancaq xəstələrə tibbi məsləhətləri çatdırmaq mümkün olurdu. 1905-ci ildə V.Eynthoven ilk dəfə olaraq elektrokardiogrammanın telefon xətti ilə ötürülməsinə nail olur [19].

Bu hadisədən sonra ötən əsrin 20-ci illərində bir çox ölkələrdə (əsasəndə İsveçdə) radio və Morze əlifbasından istifadə etməklə dəniz donanmasında, ticarət gəmilərində distansion tibbi müayinələrin həyata keçirilməsinə rəvac verilir. 1922-ci ildən başlayaraq Qottenburq hospitalında radiokanaldan istifadə etməklə uzun müddətli dəniz səfərlərində olan dənizçilərə tibbi məsləhətlərin verilməsi həyata keçirilmişdir. 1935-ci ildə eyni xidmət növü İtaliyada da yerinə yetirilir [7,14,15]. Bu nümunələri teletəbabət sahəsində göstərilən xidmətlərin “texnoloji zəmin”i hesab edilməlidir [16].

Teletəbabət sahəsində ilk növbədə əsas və birinci məsələ distansion diaqnostika sayılmalıdır. Tibbi diaqnostika müasir anlamda vizual informasiya başa düşülür. Daha doğrusu, teletəbabətin meydana çıxması həkimə pasienti “görməyə” imkan yaradır. 1959-cu ildə Kanada da “Hotel-Dieu” hospitalının həkimi Albert Yutras hospitalda pasient üzərində apardığı müayinəni məişətdə istifadə etdiyi televizora ötürə bilmişdir [17,18]. Bizim ölkəmizdə də teletəbabət vasitəsilə informasiyanın ötürülməsinə müəyyən cəhdlər edilmişdir. Bu barədə mətbuatda məlumat olmasada 1995-ci ildən başlayaraq Səhiyyə Nazirliyinin Akademik C.Abdullayev adına Kardiologiya institutunun baş elmi işçisi dosent R.Ə.Yusifli respublikanın rayonlarında miokard infarktı diaqnozu ilə rayon xəstəxanası və ya evində yatan xəstələrin elektrokardiogrammasına (EKQ) mobil telefon vasitəsilə baxaraq lazım olan məsləhətləri vermişdir.

1959-cu ildə ABŞ-da televiziya şəbəkəsindən istifadə etməklə psixiaterlər xəstələrə məsləhətlər verə bilmişlər. Həmin ildə də ABŞ-dan Kanadaya (Monreal şəhərinə) koaksial kabledən istifadə etməklə xəstəxanada pasient üzərində aparılmış müayinənin – ağ çiyərlərin flyuoroqrammı təsvir formasında ötürülmüşdür.

Keçən əsrin 60-cı illərində teletəbabətin inkişafı yeni istiqamət alaraq təbabətə yeni müjdələr gətirir. Keçmiş sovetlər məkanında dünyada ilk dəfə olaraq NASA-nın (National Aeronautics and Space Administration) kosmik tədqiqatlar proqramını həyata keçirməkdən ötrü teletəbabətdən istifadə etməklə astronomların fizioloji göstəricilərinə nəzarət edilməsinin mümkünlüyü sübuta yetirilmişdir. 1970-ci ildən başlayaraq kosmik rabitədən istifadə etməklə Arizona, Boston ştatlarında və Kanada da yerləşən tibbi mərkəzlərdə teletəbabətin həyata keçirilməsinə start verilir [1÷5, 24].

1964-cü ildə ABŞ-da, Norfolk şəhərindəki Şəhər xəstəxanası və Nebraska ştatındakı psixiatriya İnstitutu arasında ilk teletəbabət layihəsi həyata keçirilir. Psixoloji xəstələrin müalicəsinə həsr olunmuş layihə qapalı formada, bir-başa televizi ilə translyasiya olunurdu. Bu da öz növbəsində çoxlu sayda telekərpülərin aparılmasına presedent (keçmişdə olmuş və sonra olan eyni tipli hadisələr üçün misal ola biləcək hadisə və ya hərəkət) kimi xidmət etdi. 1965-ci ildə peyk rabitə kanalından birbaşa istifadə edən amerika kardiocərrahları Cenevrə şəhərindəki xəstəxanaların birində ürəkdə apardıqları əməliyyatın gedişini koordinasiya etməyə nail oldular. 1967-ci ildə isə Massaçusets ştatındakı Baş hospital ilə Boston aeroportunda yerləşən xəstəxana arasında interaktiv telekərpü fəaliyyət göstərdi [21,23].

Hazırda kliniki teletəbabət proqramı ABŞ-ın 40 ştatında mövcudur. Proqram 170 iri elektron şəbəkə ilə təhciz olunmuşdur. 35 təşkilat televiziya təbabəti problemi ilə məşğuldur. Nəzərə almaq lazımdır ki, iri müalicə müəssisələri özünəməxsus televiziya təbabəti proqramına malikdirlər. Keçən əsrin 70-ci illərində ABŞ-da teletəbabətin imkanları geniş miqyasda nümayiş edilir. Bundan istifadə edən Alyaska və Kanadanın müxtəlif bölgələrində işləyən həkimlər tibbi mərkəzlərin aparıcı mütəxəssisləri ilə məsləhətləşmələr apara bilirlər. Pasientlərin müayinələrinin nəticələri və diaqnozlar müzakirə edilir, xəstəyə təyin olunmuş müayinə peyk rabitə kanalı vasitəsilə translyasiya olunurdu.

Lakin həyata keçirilən teletəbabət layihəsinin çatışmazlığı telekommunikasiya və informasiya texnologiyaları infrastrukturunun lazımı səviyyədə inkişaf edə bilməməsi, tibbi

standartların olmaması, həmçinin baş verən neqativ problemlərin qanunvericilikdə nəzərə alınmaması layihənin yerinə yetirilməsinə maneçilik törədirdi. Hökumətin bu işlərə dəstək olmasına baxmayaraq yüksək xərclərin tələb olunması, verilən məsləhətlərin aşağı səviyyədə və s. amillər keçən əsrin 70-ci illərində müəyyən dairələrin bu sahəyə olan marağını azaltmaqla onun inkişaf sürətinin aşağı düşməsinə səbəb oldu.

Teletəbabətin kütləvi yayılmasının və inkişaf etməsinin ikinci dalğası keçən əsrin 90-cı illərini əhatə edir. Bu əsasən informasiya texnologiyaları mihitinin sürətli inkişafı ilə, həmçinin ABŞ-da baş vermiş tibbi muhitdə yaranmış böhran ilə birbaşa əlaqəli idi. İnkişafın mərkəzində Massaçusets ştatındakı hospital ilə Fransanın tədqiqatlar mərkəzi və Səudiyyə Ərəbistanındakı xəstəxanaları arasında yaradılmış ümumdünya teletəbabət radiologiya sistemi dayanırdı. Layihədən bəhrələnən həkimlər il ərzində 600-dən çox xəstəyə diaqnoz qoyulması, məsləhətlərin həyata keçirilməsi və edilmiş tibbi yardımın nəticələrinin yüksəlməsinə və s. müvəfəqiyyətlər əldə etməyə nail olurdular [22].

Avropada isə teletəbabət keçən əsrin 70-80-ci illərində geniş yayılmağa başlayır. Buna əsas səbəb Şimal dənizində neft platformalarında işləyən və Antraktida elmi-tədqiqat işləri aparan Böyük Britaniyanın elmi ekspedisiya əməkdaşlarına göstərilən tibbi xidmətin səviyyəsinin yüksəldilməsi layihəsinin həyata keçirilməsi oldu [20].

1990-cı illərdə teletəbabət Avropada daha vüsətlə inkişaf edərək 40-a yaxın layihəni gerçəkləşdirir. Həmin layihələrdən biri olan AIM – Advanced Informatic in Medicine layihəsi 3000-ə yaxın praktik həkimi, tədqiqatçını və tibb işçilərini birləşdirirdi.

1991-94-cü illərdə Avropa birliyi ölkələrində “Birləşmiş proqram” qəbul edilir. Proqramın əsas məqsədi teleölçünün qəbulu və inkişaf etdirilməsi idi. Bu baxımdan teletəbabət sahəsində standartlar qəbul olunur, yeniləri yaradılır, tətbiq sahələri müəyyənləşdirilir və nəhayət vahid hüquqi Avropa Birliyi yaradıldı.

1999-2002-ci illərdə Avropa Birliyi ölkələrində teletəbabət sahəsində geniş miqyaslı yoxlama işlərinə başlanılır. Bununla yanaşı teletəbabət muhitində ekspertiza strukturu fəaliyyətə başlayır. Strukturun vəzifəsi dövlət səviyyəsində yeni layihələrin yaradılmasını həyata keçirmək idi [10]. Avropa Birliyi layihələri çərçivəsində teletəbabət sahəsində aşağıdakı sistemlər yaradılmışdır:

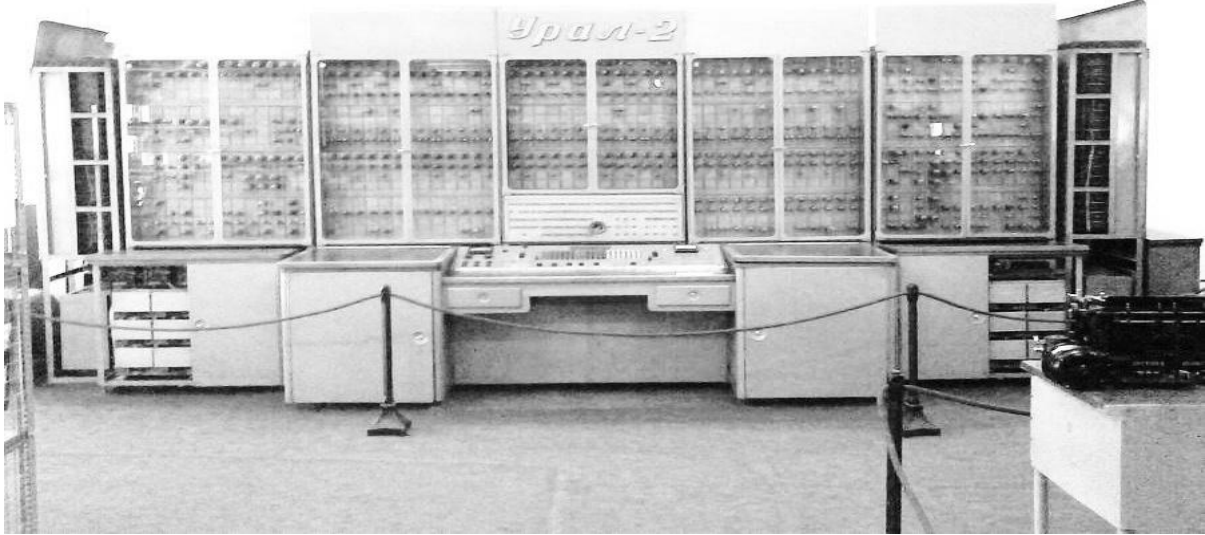
- 1.EMDIS (European Marrow Donor Information System – İlk donarlar haqqında Avropa informasiya sistemi);
- 2.EPIS (European Prototypefor Integrated Care – İnteqrasiya olunmuş müalicə üçün Avropa modeli);
- 3.FEST (Frameworkfor European Servicesin Telemedicine – Teletəbabət sahəsində Avriopa xidmətləri çərçivəsi);
- 4.ISAAC (Integrated Support Communication System – Rabitəni dəstəkləyən inteqrasiya edilmiş sistemi);
- 5.NUCLEUS (Customisation Environmentfor Multimedia Integrated Patient Dossier – İnteqrasiya edilmiş Xəstələr haqqında məlumata təninat verən ətraflı multimedia);
- 6.SHINE (Strategic Health Informatics Networkfor Europe – Avropa üçün səhiyyə sahəsində starteji informatika şəbəkəsi).

Keçmiş sovetlər məkanında da bu sahədə müəyyən işlərə rəvac verilir. Artıq 60-cı illərin sonunda tibbi informasiyanın distansion ötürülməsi işləri həyata keçirilir. Universal teletəbabət sisteminin yaranma problemi və istismarı tarixi olaraq kosmik tədqiqatlar ilə ayrılmaz şəkildə bağlıdır. Bu sahədə böyük təcrübə əldə edilmiş, bu sahəyə aid yeni avadlıqlar yaradılmış və bioteleölçü sistemlərindən geniş istifadə olunmuşdur.

Keçən əsrin 60-cı illərində dünyada ilk dəfə olaraq fəzaya sovet kosmonavtları Y.A.Qaqarinin və Q.S.Titovun uçuşu zamanı ayrı-ayrılıqda bir və ya iki döş qəfəsində teleölçü sistemindən istifadə etməklə EKQ çəkilmə, təhlil edilmiş və lazımı qərar qəbul edilmişdir. Bununla yanaşı kosmonavtlar üzərində pnevmoqrammanında tətbiqi həyata keçirilmişdir [13,14]. Uçuşun sonrakı mərhələlərində seysmokardioqrammanın qeyd olunması yerinə yetirilir. Bunun üçün xüsusi üsullar və avadlıqlar yaradılır. Bu üsul və

avadanlıqlardan istifadə etməklə kosmik uçuş zamanı insan orqanizmində əsas fizioloji və biokimyəvi parametrlər distatsion qeyd olunur və baş vermiş pozuntular və dəyişikliklər ölçü götürülməkdən ötrü Yerə ötürülürdü. Kosmonavtlar üzərində aparılan elmi və tibbi aradırmalardan sonra bu işə məsul sayılan elmi qrup unikal texnologiyaya əsaslanaraq kosmosa yola salınan digər kosmonavtlar üzərində də tibbi müayinələri aparmaqla onların uçuş zamanı tam sağlamlığının əldə olunmasına nail olurdular.

Rusiya Tibb Elmlər Akademiyasının A.V.Vişnevski adına cərrahiyyə institutunda ilk dəfə olaraq ürəkdə anadangəlmə qüsurların və digər xəstəliklərin distasion diaqnostikasını sınaqdan keçirirlər. Əldə olunmuş verilənləri tədqiq etməkdən ötrü o dövrdə ən sürətli hesablama apara bilən URAL-2 Elektron Hesablayıcı Maşınından istifadə olunur (şəkil 1.).



*URAL-2 Elektron Hesablayıcı Maşını*

URAL-2 EHM –indən istifadə etməklə Rusiyanın bəzi şəhərləri bir-birilə (Yaroslavl, Vladivostok və Xabarovsk şəhərləri) telefon xətlərindən istifadə etməklə rabitə əlaqəsi saxlaya bilirdi. Yaradılmış əlaqədən istifadə edən həkimlər qrupu xəstənin çəkilməmiş EKQ-sini telefon xətti vasitəsilə ötürür, lazım gəldikdə kardioloji mərkəzlərdə təcili məsləhətləşmələri həyata keçirirdilər. Öndə adı çəkilən EHM-dan başqa o ərəfədə öncül sayılan “Volna” və “Salyut” sistemlərindən də geniş istifadə olunurdu. Həyata keçirilən bu işlərə rəhbərlik dünya miqyasında sayılan alimlərə: Z.İ.Yanuşkeviçusa, E.Ş.Helfenə, T.S.Vinoqradova və P.Y.Dovqalevskaya həvalə olunmuşdur.

Rusiyada ilk dəfə genişmiqyaslı teletəbabət üsullarından istifadə olunması sovet-amerika işçi qrupunun fəaliyyəti ilə bağlıdır. Kosmik biologiya ilə əlaqəli olan və həyata keçirilən teletəbabət “körpüsü” müxtəlif regionlarda baş vermiş zəlzələdən və qəzalardan ziyançəkənlərə 300 mindən çox kliniki məsləhət verə bilmişdi. Məsələn, 1989-cu ildə Ufa şəhərində qaz borusunda baş vermiş partlayış nəticəsində ziyançəkmiş çoxlu sayda fəhlələrə və yerli əhaliyə audio və video texnikadan istifadə etməklə tibbi yardım olunmuşdur. Fəlakət zonası ilə Moskva şəhərinin dörd aparıcı klinikası və tibbi mərkəzi, həmçinin ABŞ-ın tanınmış tibbi mərkəzləri arasında faksimil əlaqə yaradılmışdı. Faksimil latınca Fac simile sözündən yaranmadır, “bənzərini, oxşarını yarat” anlamını verir.

Baş vermiş qəza nəticəsində yanıqlardan zərər çəkmişlərə, psixi pozuntuları yaranmışlara və digər xəstəliklərə məruz qalmış pasientlərə məsləhətlər verilir, tibbi yardımlar olunurdu. Həyata keçirilən 12 həftəlik telekörpüdən istifadə edən mütəxəssislər gün ərzində məsləhətlər və müayinələrlə yanaşı dörd saat ərzində videokonfranslar təşkil edirdilər. Tədbirlərdə 247-dən çox Moskva və Ufa şəhərinin həkimləri ilə yanaşı 175 amerika mütəxəssisidə iştirak edirdi. Baş vermiş qəzada 20 tibbi ixtisas üzrə 209 klinik hadisəyə baxış keçirildi. Dörd mindən çox pasient həkim nəzarəti altında oldu, nəticələri müzakirə etmək üçün videokonfranslar keçirilirdi. Alınmış nəticələrə uyğun olaraq yeni

müalicə üsulları tətbiq olunurdu. Bunlarla yanaşı bu işlərdə iştirakı olan müxtəlif ölkələrin xəstəxanalarına tutarlı sayda tibbi informasiyalar ötürülür, onlardan lazım olan məsləhətlər alınır. Burada iştirak edən həkimlərlə yanaşı bu sahəyə yaxın olan mütəxəssislər müalicə taktikasını müzakirə etməklə taktikanı (təxminən 21%), əlavə diaqnostik tədbirlərə şərait yaradır (təxminən 46%) və yeni müalicə üsullarını zərərçəkmişlərə tətbiq edirdilər (təxminən 10%). Rusiyada teletəbabətin digər inkişaf mərhələsi həyata keçirilən “Arxangelsk-Tromse” layihəsi ilə bağlıdır. Layihənin həyata keçirilməsinə 1993-cü ildən başlanılır. Layihədə Arxangelsk viləyət xəstəxanası ilə yanaşı Şimali Norvecin Tromse şəhərində yerləşən tibb universitetində iştirak edirdi. Layihənin maraqlı cəhəti ondan ibarət idi ki, burada da telefon xəttindən istifadə edilirdi. Bu da layihənin ucuz başa gəlməsinə imkan verirdi. Telefon xətti vasitəsilə yüksək keyfiyyətli video informasiyalar, o cümlədən histoloji kəsiklər, rentgen təsvirlər, UltraSəsMüayinəsi - təsvirləri və s. ötürülürdü.

1995-ci ildə Rusiya Federasiyasında ilk videoməsləhət Rusiya Hərbi-tibbi Akademiyada (Sankt-Peterburq şəhəri) keçirilir [12].

1997-ci ildə Rusiyada ümumrusiya videokonfrans sistemi həyata keçirilir. Sistem Bakuleva adına ürəkdamar cərrahlığı Elmi Mərkəzini, Pediatriya və uşaq cərrahlığı Elmi Tədqiqat İnstitutunu, Rusiya elmi cərrahlıq mərkəzini və başqa tibbi mərkəzləri özünə birləşdirirdi. 1998-ci ildə teletəbabət texnologiyasından ixtisasartırma kurslarında istifadə olunmağa başlanılır. 1999-cu ildə 32 tibbi müəssisəni birləşdirən Moskva korporativ teletəbabət şəbəkəsi yaradılır. 2000-2001-ci illərdə Rusiya Səhiyyə Nazirliyinin göstərişi əsasında teletəbabət texnologiyasından istifadə etməklə müxtəlif regionlarda səyyar kollegiyalar həyata keçirilir.

2001-ci ildə Rusiya teletəbabət şəbəkəsi beynəlxalq informasiya mühitinə inteqrasiya edir. и

İndiki zamanda dünyanın inkişaf etmiş ölkələrində, o cümlədən Rusiya Federasiyasında teletəbabət şəbəkəsi fəaliyyət göstərir. Şəbəkənin məqsədi əhalinin bu sahədə distatsion savadlanmasını və teleməsləhətləri təmin etməkdir. Məsələn, Moskva, Sankt-Peterburq, Nijniy Novqorod, Orenburq, Tümen, Ulan-Ude, Yakutsk, Novosibirsk, Arxangelsk, Voronej, Saratov və digər şəhərlərdə əhali teletəbabətin imkanlarından bəhrələnir.

Son olaraq qeyd etmək lazımdır ki, bizim ölkəmizdə də teletəbabətə geniş imkanlar yaradılmalıdır. Ondan respublikanın bütün xəstəxanalarında istifadə edilməli, insanların sağlamlığı ön plana çəkilməlidir. Teletəbabət insan sağlamlığının rəhnidir.

#### ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Акулиничев И.Т., Жданов А.М., Попов И.И. Проблемы биотелеметрии в длительных космических полетах // Матер. XVI конгресса Междунар. астронавт. федерац. Испания. - Мадрид, 1966. - С. 203.
- 2.Алтухов Г.В. Биотелеметрический контроль за состоянием человека в космических полетах // Авиационная и космическая медицина. - М., 1963. - С. 15-18.
- 3.Бедненко В.С. Медицинский контроль за состоянием космонавта и медицинские исследования в полете / В кн. История отечественной космической медицины.-Под ред.Ушакова И.Б., Бедненко В.С., Лапаева Э.В.-М.-Воронеж,2001.-320 с.
- 4.Биологическая телеметрия / Под общ. ред. и с предисл. акад. В. В. Парина. - М.: Медицина, 1971. - 263 с.
- 5.Гуровский Н.Н., Егоров А.Д. Некоторые проблемы космической медицины / Сб.стат. «20 лет полету Гагарина».-М.: Знание,1981.-64 с.
- 6.Казаков В. Н., Климовицкий В. Г., Владимирский А. В. Телемедицина. -Донецк: Типография ООО «Норд», 2002. - 100 с.
- 7.Кобринский Б. А. Телемедицина в системе практического здравоохранения. М. : МЦФЭР, 2002. 176с. (Приложение к журналу «Здравоохранение», N2, 2002).
- 8.Леванов В. М., Логинов В. А., Орлов О. И. Телемедицина как учебная дисциплина (Серия «Практическая телемедицина» под общей редакцией академика А. И. Григорьева. Выпуск 4) - М. : ООО Фирма «Слово», 2002. - 64 с.
- 9.Лучевая диагностика: Учебник Т. 1. / под ред. Г. Е. Труфанова — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. с.39-40.
- 10.Медведев О. С., Кербинов О. Б. Телемедицина: технология будущего или возможность повысить уровень медицинского обслуживания уже сегодня. Компьютерные технологии в медицине. 1997 г., № 2, стр. 88-89.
- 11.Наумов В. Б., Савельев Д. А. Правовые аспекты телемедицины. // - Под ред. д. т. н., проф. Полонникова Р. И., д. т. н., проф. Юсупова Р. М. - СПб. : СПИИ РАН, изд-во Анатолия, 2002 - 107 С.
- 12.Новиков Л. А., Фургал С. М., Белевитин Л. Б., Корсун К. Ю. Телемедицина в Российской военно-медицинской Академии г. Санкт-Петербурга. Компьютерные технологии в медицине. 1997 г., № 3.



13. Слюсар В.И. Ультразвуковая техника на пороге третьего тысячелетия. // Электроника: наука, технология, бизнес. – 1999. – № 5. – С. 50 - 53.
14. Телемедицина и компания Telecom Finland. Компьютерные технологии в медицине. 1997 г., № 2.
15. Уилсон М. Американские учёные и изобретатели / Пер. с англ. В. Рамзеса; под ред. Н. Тренёвой. — М.: Знание, 1975. — С. 43-52. — 136 с. Энциклопедия для детей / Глав. ред. М. Д. Аксёнова. — М.: Аванта+, 2000. — Т. 14. Техника. — 688 с.
16. Учебно-методическое пособие «ТЕЛЕМЕДИЦИНА: клинические организационные, правовые, технологические, экономические аспекты» И. А. Камаев, В. М. Леванов, Д. В. Сергеев). Издательство Нижегородской медицинской академии, 2002.
17. Albertus Magnus Doctor Universalis, 1280–1980, ed. G.Meyer & A.Zimmermann. Mayence, 1980.
18. Albertus Magnus. Seine Zeit, sein Werk, seine Wirkung, ed. A.Zimmermann. B. – N.Y., 1981.
19. Brown N.A Brief History of Telemedicine.-1995.
20. Lugg DJ. Facsimile transmission from Antarctica as an aid to diagnosis and treatment. Med J Aust. 1974 Mar 30;1(13): 472-3.
21. Mark RG. Telemedicine system: the missing link between homes and hospitals? Mod Nurs Home. 1974 Feb; 32(2): 39-42.
22. Mbarika VWA. TeleMedicine in Africa – a possible panacea for sub-Saharan Africa’s medical nightmare. 1974 Feb; 32(2): 39-42.
23. Murphy RLH, Cohen GL, Bird KT, et al: Telediagnosis: A new community health resource. Massachusetts General Hospital, Boston, 1970.
24. Nicogossian AE. NASA Embarks On New Paradigm/U.S. Medicine. -2001.

Daxil olub: .0.2017.



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

**“ BEYBİMİKS” PREPARATININ QAZ XROMATOQRAFİYA-MASS  
 SPEKTROSKOPIYA ÜSULU İLƏ ANALİZİ**

**Süleymanov T.A., Ağamirzəyeva K.A.**

*Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq kimyası kafedrası*

*Açar sözlər: Beybimiks, anetol, qaz xromatoqrafiyası-mass spektroskopiyası*

Dərmanların keyfiyyətinə nəzarət üçün yeni analiz üsullarının işlənib hazırlanması, eləcə də istifadə olunan üsulların təkmilləşdirilməsi əczaçılıq kimyasının qarşısında duran mühüm problemlərdən biridir. Qaz xromatoqrafiyasının yüksək bölücülük qabiliyyətinə malik olması, universallığı, yüksək həssaslığı, analizi həyata keçirmək üçün az müddətin tələb olunması, ən əsası isə yüksək dəqiqliyi bu üsulun üstünlükləridir. Bu baxımdan dərman vasitələrinin təmizliyinin qiymətləndirilməsi, eyniliyi və miqdarı təyini üçün qaz xromatoqrafiyasının istifadəsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

“Beybimiks” şərbəti (Dövlət qeydiyyat nömrəsi: DVN 15-00340) “Azərfarm MMC” əczaçılıq zavodunda istehsal edilir və tibb təcrübəsində köp əleyhinə vasitə kimi meteorizm, mədə-bağırsaq dispepsiyaları və disbakterioz zamanı istifadə edilir [1].

“Beybimiks” preparatının tərkibində olan əsas təsiredici komponentlər adi zirə (0,001 ml), adi razyana ( 0,001 ml ), uzunyarpaq nanə (0,00025 ml ) və çöl nanəsi (0,00025 ml) xammalından alınan efir yağlarıdır.

Hal-hazırda qədər preparatın keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirmək üçün günün tələblərinə cavab verən üsul yoxdur. Buna görə də preparatın analizi məqsədilə müasir üsulların işlənib hazırlanması aktualdır [2].

“Beybimiks” preparatının tərkibinə daxil olan əsas birləşmələr efir yağlarıdır. Ümumiyyətlə, tərkibində efir yağları olan vasitələrin orqanoleptik xüsusiyyətləri onun tərkibində olan üzvi və qeyri üzvi birləşmələrin miqdarından asılıdır. Lakin bu birləşmələr əsasında hazırlanan, xüsusilə də zavod şəraitində istehsal edilən dərman vasitələrinin

keyfiyyətinə nəzarətin təşkili üçün maddələrin miqdarı təyini mühüm əhəmiyyət kəsb edir. [3]

Qaz xromatoqrafiyası üsulu ilə tərkibində efir yağları olan bəzi dərman preparatlarının, o cümlədən “Carminex” və “Calm” şərbətlərinin miqdarı təyini üsulu işlənib hazırlanmışdır. [4] *Foeniculum vulgare* mill. meyvələrindən alınan efir yağının qaz xromatoqrafiyası-mass spektroskopiyaya ilə analizi aparılmış və efir yağının əsas komponentinin trans-anetol olduğu aşkar edilmişdir. [5]

Zirə meyvələrindən alınan efir yağının əsas komponenti karvon və limonendir. [6] İstirot nanə xammalından alınan efir yağı qaz xromatoqrafiya üsulu ilə analiz edilmiş və yağın əsas komponentinin mentol və mentil asetat olduğu müəyyən edilmişdir. [7]

**İşin məqsədi** – “Azərfarm MMC” əczaçılıq zavodunda istehsal olunan “Beybimiks” preparatının qaz xromatoqrafiyası-mass spektrometriya üsulu ilə analizidir.

**Material və metodlar** *Avadanlıq.* “Beybimiks” preparatının analizi üzrə eksperimental tədqiqatlar Agilent Technologies 7890B markalı qaz xromatoqrafiya və split/splitless detektorlu 5977A markalı Mass- spektrometrdən ibarət sistemdə aparılmışdır. Daxili diametri 0,25 mm olan 30 m-lik HP-5MS Ultra İnert markalı kapilyar kvarts kolonkadan istifadə olunmuşdur.

Kolonkanın temperatur rejimi: başlanğıcda 50 °C-1 dəq; temperaturun 10°C/dəq artımı ilə 200°C -1 dəq stabil və həmin şərtlə 310 °C-1 dəq olmuşdur. Həlləyici kimi metanol, daşıyıcı qaz helium (He) daşıyıcı qazın sürəti 1 ml/dəq olmuşdur.

Adi razyananın efir yağının analizi göstərilən şəraitdə aparılmış, lakin kolonkanın temperatur rejimi fərqli olmuşdur: başlanğıc temperatur-50°C-3 dəq; 200°C-dəqiqədə 15°C artırılmaqla 1 dəq stabil və 10°C/dəq artımı ilə 310°C-1 dəq stabil;

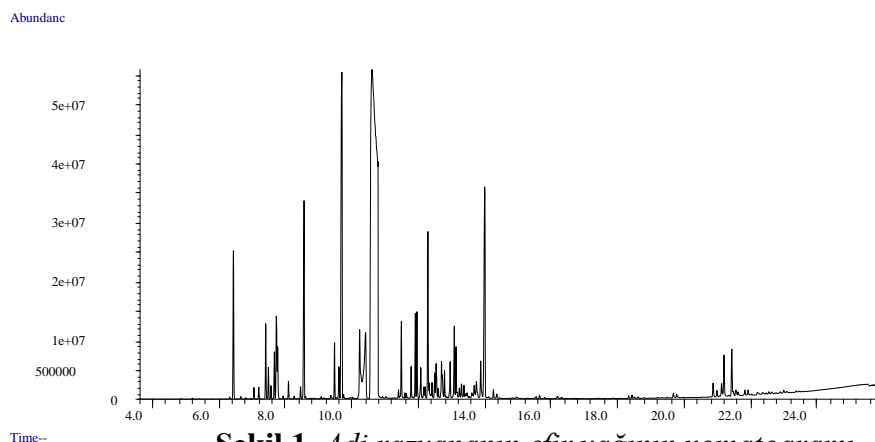
Adi zirənin efir yağının analizi üçün kolonkanın temperatur rejimi: başlanğıc 50°C-1 dəq; 5°C/dəq ilə 220°C-yə qədər 3 dəq stabil; 1°C/dəq artımı ilə 240°C-5 dəq stabil;

Uzunyarpaq nanənin efir yağı üçün temperatur rejimi: başlanğıc temperatur: başlanğıc 40°C-1 dəq; 5°C/dəq ilə 120°C-yə qədər 3 dəq stabil; 3°C/dəq artımı ilə 135°C-1 dəq stabil; 5°C/dəq artımla 200°C-2 dəq stabil;

Çöl nanəsinin efir yağının analizi üçün temperatur rejimi: başlanğıc 60°C-3 dəq; 3°C/dəq ilə 220°C-yə qədər 5 dəq stabil; 5°C/dəq artımı ilə 300°C-4 dəq stabil;

“Beybimiks” preparatı, adi razyanə, adi zirə, uzunyarpaq nanə və çöl nanəsi xammallarının efir yağı “Azərfarm LTD” əczaçılıq zavodundan alınmışdır.

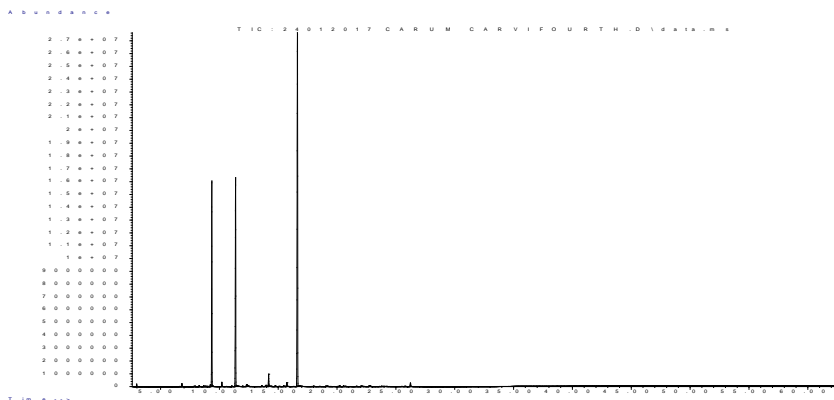
**Alınmış nəticələr və müzakirə** “Beybimiks” preparatında əsas təsiredici komponentlərin efir yağları olduğunu nəzərə alaraq, preparatın tərkibinə daxil olan ayrı-ayrı xammallardan alınan efir yağ tərkibi, preparatın tərkibi ilə müqayisəli analiz edilmişdir.



**Şəkil 1.** *Adi razyananın efir yağının xromatoqramı*

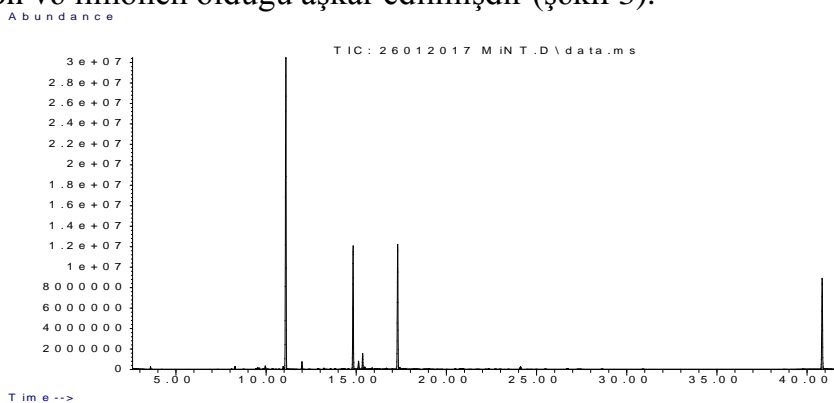
Adi razyananın efir yağının tərkibində əsas komponentlərin anetol, cariofillen, farnezen,  $\alpha$ -kadinol və  $\alpha$ -pinen olduğu müəyyən edilmişdir (şəkil 1).

Adi zirənin efir yağ tərkibində əsas komponentlərin anetol,  $\beta$ -linalool və d-limonen olduğu aşkar edilmişdir (şəkil 2).



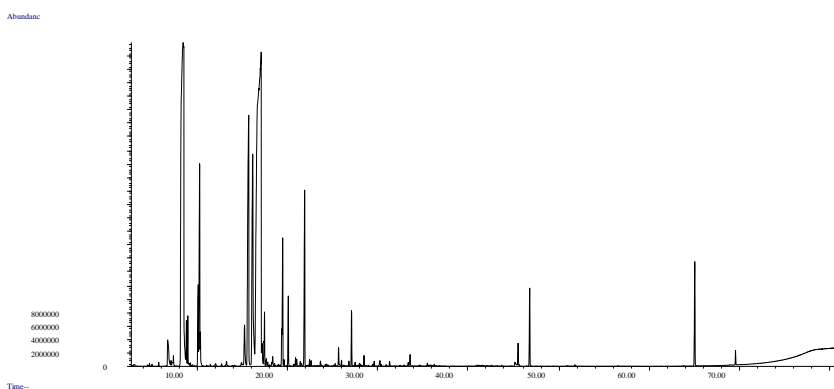
**Şəkil 2.** *Adi zirənin efir yağının xromatoqramı*

Uzunyarpaq nanənin efir yağının tərkibində əsas komponentlərin l-mentol, l-menton, pulegon və limonen olduğu aşkar edilmişdir (şəkil 3).



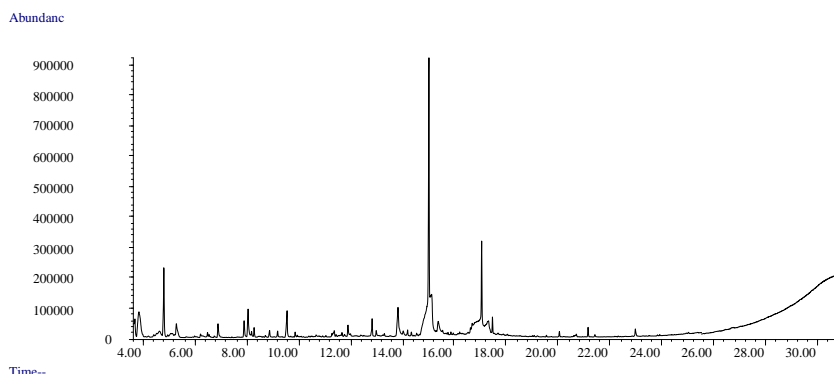
**Şəkil 3.** *Uzunyarpaq nanənin efir yağının xromatoqramı*

Çöl nanəsinin efir yağının tərkibində əsas komponentlərin l-mentol, izomentol,  $\gamma$ -terpinen, d-limonen, izopulegon, pulegon, carvon, anetol olduğu müəyyən edilmişdir (şəkil 4).



**Şəkil 4.** *Çöl nanəsinin efir yağının xromatoqramı*

“Beybimiks” preparatında əsas komponentlərin anetol, estragol, cariofillen, farnesen,  $\alpha$ -pinen və  $\alpha$ -kadinol olduğu müəyyən edilmişdir (şəkil 5).



Şəkil 5. “Beybimiks” preparatının xromatoqramı

Beləliklə, “Beybimiks” preparatının qaz-xromatoqrafiyası-mass spektroskopiyaya ilə analizi nəticəsində preparatın tərkibində kəmiyyət və keyfiyyətə əsas komponentin anetol olduğu müəyyən edilmişdir.

### Nəticələr

1. “Beybimiks” preparatının Qaz xromatoqrafiyası-mass spektroskopiyaya ilə analizi üçün aşağıdakı optimal xromatoqrafik şərait seçilmişdir: 30 m-lik kapilyar kvarts kolonka; temperatur rejimi: başlanğıc 50°C-1 dəq, son 310°C-1 dəq; həlledici metanol; daşıyıcı qaz: helium; daşıyıcı qazın sürəti- 1ml/dəqiqə.

2. “Beybimiks” preparatında efir yağın tərkibində miqdarca üstünlük təşkil edən əsas komponentin anetol olduğu müəyyən edilmişdir.

### ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Beybimiks. [www.pharma.az](http://www.pharma.az).
2. Süleymanov T.A., Balayeva E.Z. “ kalinol plus “ şərbətində timolun YEMX ilə miqdarı təyinat üsulunun validasiyasına aid bəzi göstəricilər. // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı, 2015, № 2, səh.11-16.
3. Jurado J., Alcazar A., Pablos F., Martin M. LC determination of anethole in aniseed drinks // J.Chromatographia, 2006, № 3 .p. 223-226
4. Bishr M., el-Degüy M., Mohamed A. et. al. Application of GC-MS in quantitative analysis of some carminative syrups // Journal of pharmacy and Biological sciences, 2015, № 10, p. 42-46.
5. Najdoska M., Bogdanov J., Zdravkovski Z. TLC and GC-MS analyses of essential oil isolated from Macedonian Foeniculi fructus // Macedonian Pharmaceutical Bulletin , 2010 , №56 , p. 29-36.
6. Mohammad M., Sabah S., Reza A., et al. Identification of essential oil constituents of caraway ( Carum carvi ) using ultrasonic assist with headspace solid phase microextraction // Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures , 2012 , №2 , p. 637-640.
7. Scavroni J., Boaro C., Marques M., Ferreira L. Yield and composition of the essential oil of Mentha piperita L. (Lamiaceae) grown with biosolid // Brazilian Journal Plant Physiology, 2005, № 4, p. 345-352.

### РЕЗЮМЕ

#### АНАЛИЗ ПРЕПАРАТА “ВЕУБИМИКС” МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМОТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОСКОПИЕЙ

Сулейманов Т.А., Агамирзаева К.А.

Азербайджанский Медисинский Университет, кафедры фармацевтической химии.

Приведен анализ препарата “Beybimiks” производства “Azərfarm LTD” методом газовой хроматографии с масс-спектроскопией. Подобраны оптимальные условия хроматографирования. Установлены что, основным действующим компонентом препарата является анетол.

*Ключевые слова:* газовая хроматография-масс-спектроскопия, анетол.

## SUMMARY

## ANALYSIS OF “BEYBIMIKS” BY GAS CHROMATOGRAPHY AND MASS SPECTROMETRY.

Suleymanov T.A., Aghamirzaeva K.A.  
Azerbaijan Medical University, department of pharmaceutical chemistry

The preparation of “Beybimiks” that produced by “Azər farm LTD” was analyzed by GC-MS. Optimal chromatographic conditions was chosen. Identifying that anethol is main component of this preparation.

*Keywords: “Beybimiks”, gas chromatography-mass spectrometry, anethol*

Daxil olub: 6.09.2017.



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

QIDA BORUSU XƏSTƏLİKLƏRİNİN DİAQNOSTİKASINDA  
XROMOSKOPIYANIN ROLU.

Hüseynov C.H.<sup>1</sup>, Şıxəliyev Ə.Ş.<sup>1</sup>, Hüseynli.M.C.<sup>2</sup>

*Naxçıvan Diaqnostika Müalicə Mərkəzi.<sup>1</sup>, Azərbaycan Tibb Universiteti<sup>2</sup>*

Xromoskopiya metodu və ya selikli qişaların vital(həyati) boyalarla rənglənməsi, endoskopıyanın ayrılmaz bir hissəsidir. Bu metod yemək borusu şişlərinin erkən diaqnoz qoyulmasında, selikli qişada olan nahamarlıq, eroziyalar, poliplər, daralma-lar, Barrett sahələrini və onların ölçüsünü təyin etməklə, endoskopıyanın imkanlarını genişləndirir. Metod ilk dəfə Schiller tərəfindən uşaqlıq boynu şişlərinin erkən diaqnostikasında tətbiq edilmişdir (9). Klinikamızda bu metodla aparılan endoskopıya əməliyyatlarının nəticələrini təhlil etmək qərarına gəldik.

**Material və metod:** Təcrübə 56 Qastroezofaqal reflü simptomları və 11 hiatal hernisi olan, 67 xəstədə (43-ü kişi-64%, 24ü-36,40%-i qadındır, kişilərdə orta yaş 75±24,5, qadınlarda 58±35- dir) aparılmışdır. Normal endoskopıyadan sonra, yemək borusu selikli qişasına 10-15ml 3,5%-li lıyqol məhlulu çiləndikdən sonra, normal selikli qişa çoxqatlı yastı epiteldə olan qluqogenlə qarşılıqlı təsirdə olaraq, lıyqol absorbsiya olunur. Bu zaman normal selikli qişa tünd qəhvəyi rəng alır, epitel toxumasının tamlığı pozulmuş nahıyyələrdə qluqogen olmadığından selikli qişa boyanmır. Boyanmamış nahıyyələrdən biopsiyalar götürülmüşdür. Normal endoskopıyadan və xromoendos-kopıyadan sonrakı görünən patologiyalar müqayisəli şəkildə təhlil edilmişdir. Müayinədən sonra selikli qişa səthində qalan lıyqol məhlulu 10 ml -3 %-li Natrium tiosulfat məhlulu ilə yuyularaq neytrallaşdırılmışdır.

**Nəticələr:** Müayinə obyektinə daxil olan reflü simptomları olan 56 xəstənin 22-sindən, hiatal hernisi olan 11 xəstənin 3-dən standart endoskopıya zamanı selikli qişada dəyişiklik olduğundan biopsiya götrülmüşdür. Xromoskopıyadan sonra isə, reflü simptom-

ları olan 34- xəstənin 5-də selikli qişa tamam boyanmış, 29-dan yemək borusu Z xəttindən 0,5-4 sm distalda selikli qişadan boyanmamış nahiyələrdən ( $p < 0,01$ ) biopsiyalar götürülmüşdür. Hiatal hernisi olan 8 xəstənin 7-sində selikli qişa tam boyanmamış, 1-də isə tam boyanmışdır. Boyanmamış nahiyələrdən cəmi 260 biopsiya götürülmüşdür. Histoloji nəticələr; bazal hüceyrə hiperplaziyası və papilla uzanması 31 xəstədə, leykosit -limfosit infiltrasiyası 13, Barrett qida borusu 7, displaziya 10 xəstədə aşkar olunmuşdur. Xəstələrin əsas şikayətləri; döş sümüyü arxasında yanğı (25), ağrı hissi (22), qarnın yuxarı hissəsində yanğı hissi (27), gəyirmə (17), disfagiya (11) olmuşdur.

Cədvəl № 1.

*Standart və xromoskopiya dan sonrakı nəticələrin müqayisəsi.*

histoloji	standart endoskopiya	xromoskopiya
Normal	6	42
hiperplaziya	15	5
Papilla uzanması	16	7
Limfosit leykosit infiltrasiyası	13	6
Barrett qida borusu, displaziya	17	7
Cəmi :	67	67



Standart endoskopiya Xromoskopiya dan sonra

**Müzakirə:** Yemək borusunun yastı epitel hüceyrəli və adenokarcinoması həzm traktı şişləri arasında proqnozu ağır olan şişlər hesab olunur (4). Buna görə də şişönü xəstəliklərin vaxtında aşkarlanması xüsusilə vacibdir. Standart endoskopik müayinədə bu tələblər həmişə yerinə yetirilmədiyinə görə, selikli qişanın Lyuqol məhlulu ilə boyanması, yemək borusu xəstəliklərinin diaqnostikasında yüksək effektivlik göstərir (1). Bu metod yastı epitel toxumasında olan qluqogenlə Yod arasında baş verən reaksiyaya əsaslanır (1). Boyama 2 tip ilə xarakterizə olunur: I tipdə selikli qişa tünd qəhvəyi rəngə boyandıqda normal, II tipdə isə selikli qişanın qeyri bərabər boyanması həmin nahiyədə iltihabla əlaqədar qluqogenin olmaması ilə bağlıdır. (7,8). Diaqnostik kriteriyalar çox vacibdir, belə ki, endoskopiya düzgün olmayan diaqnoz 80%-ə qədər ola bilər (5). Biopsiya sərhdəllərini təyin etməklə Z xətti və yuxarıda olan kiçik qan damarlarını zədələnməmək mümkündür (4,2). Sərhdəlləri təyin etməklə nişanlanmış biopsiya götürmək imkanı yaranır. Ancaq, klassik endoskopiya vaxtı bu damarlar həmişə identifikasiya olunmadığına görə mexaniki zədələnmələr ola bilər. Lyuqol işlədilməsi isə, metaplastik epitelə qluqogen olmadığına görə həmin sahə aydın seçilir. Bu üsul yemək borusu Barrett və şiş önü displaziyanı dəqiq təyin etmək imkanı yaradır. Bir çox ülliflər (1,3) hesab edirlər ki, şişlərin başlanğıc forması yemək borusunda uzun müddətli iltihabı prosesin olması ilə əlaqədar ola bilər. Bəzi müəlliflər displaziyanın 7%-18% (5), digərləri bu rəqəmin 14%-36% arasında dəyişdiyini göstərdikləri halda (6,8), bizim təcrübədə isə, bu rəqəmlər 7%-14% arasında dəyişmişdir.

**Nəticə:** Yemək borusu xəstəliklərinin (gastroezofaqial reflü, ezofaqit, hiatal herni, Barrett, displaziya, metaplastiya, yastı epitel hüceyrəli şiş, adenokarcinoma) diaqnostikasında xromoskopiyanın tətbiqi, standart endoskopiya da görünməyən dəyişikliklərin aşkarlanmasında, dəqiq biopsiya götürülməsində, ən asan və effektiv metoddur.

**ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

1. Inoue H, Rey JF, Lightdale C. Lugol chromoendoscopy for esophageal squamous cell cancer. *Endoscopy* 2001; 33: 75-79.
2. Levine DS, Blount PL, Rudolph RE, Reid BJ. Safety of a systematic endoscopic biopsy protocol in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1152-11
3. Kitamura K, Kuwano H, Yasuda M, et al. What is the earliest malignant lesion in the esophagus? *Cancer* 1996; 77 (8 Suppl): 1614-1619.
4. Mueller J, Werner M, Stolte M. Barrett's esophagus: histopathologic definitions and diagnostic criteria. *World J Surg* 2004; 28: 148-154
5. Miros M, Kerlin P, Walker N. Only patient with dysplasia progress to adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gut* 1991; 32: 1441-1446.
6. Reid BJ, Haggitt RC, Rubin CE, et al. Observer variation in the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. *Hum Pathol* 1988; 19: 166-178
7. Siewert JR, Stein HJ. Barrett's cancer: indications, extent and results of surgical resection. *Semin Surg Oncol* 1997; 13: 245-252. .
8. Włodarczyk. J Application of Lugol's solution in diagnostics of oesophageal diseases with high risk of malignancy. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska* 2008; 5 (1): 38-4
9. Schiller V. Early diagnosis of carcinoma of the cervix. *Surg Gynec and Obstet* 1933; 56: 210-222.

**Р Е З Ю М Е****РОЛЬ ХРОМОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА.**

Гусейнов Дж. Г., Шыхалиев А.Ш., Гусейнли М.Дж.  
Нахчыванский Центр Диагностики и Лечение, Азербайджанский Медицинский  
Университет

Проведено обследование 67 пациентов, 56 из них симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и 11 с диагнозом диафрагмальной грыжи. После стандартной эндоскопии проводилось хромоэзофагоскопия раствором Люголя 3,5%-10.0мл.

Наряду с литературными данными зарубежных авторов и нашими исследованиями делается вывод о том, что хромоэзофагоскопия в диагностике заболеваний пищевода является эффективным и надежным методом.

**S U M M A R Y****THE ROLE OF CHROMOSCOPY FOR DIAQNOSIS OF ESOPHAQEAL DISEASES.**

Huseynov D.G.; Shikhaliev A.Sh.; Hüseyinli M.G.  
Nakhchivan Center for diaqnosis treatment, Azerbaiyan Medikal University.

A survey was conducted in 67 patients. 56 of them with symptoms of gastroesophageal reflux diseases and 11 with the hiatus hernia. After the standart endoscopy , esophageal mucosa was examined by 3.5% Lugol chromoendoscopy method. Along with the literary date of foreiqn authors and our reseach .It is concluded that the chromoscopy in the diaqnosis of diseases of the esophaqus is effective and reliable method.

Daxil olub: 15.08.2017.

## OSTEOSARKOMALARIN KLİNİK ƏLAMƏTLƏRİ

Sadıqova G.H., Muradov H.K.

*Azərbaycan Tibb Universitetinin Histologiya, embriologiya və sitologiya kafedrası*

*Açar sözlər: osteosarkoma, kliniki əlamətləri*

Son onilliklərdə onkologiya problemlərinə həm şiş təbiətli xəstəliklərin aramsız artımı nəticəsində onların yüksək sosial əhəmiyyət kəsb etməsi, həm də şişlərə qarşı mübarizədə əsaslı ümidlərin meydana çıxması səbəb olmuşdur. Məsələnin sosial əhəmiyyətindən söhbət getdikdə, qeyd etmək kifayətdir ki, inkişaf etmiş ölkələrdə insanların ölüm səbəbləri arasında bədxassəli yenitörəmələr bütün xəstəliklər arasında 2-3-cü yeri tutur. Onu da yaddan çıxarmaq lazım deyil ki, şiş xəstəliyinə görə müalicə alan xəstələrdən xeyli hissəsi əlil olur, fəal əmək fəaliyyətindən uzaqlaşır və daimi qulluğa möhtac olur. Bədxassəli neoplazmaların müasir metodlarla müalicəsi, xəstəlik nəticəsində ölüm faizinin azalması, habelə müxtəlif lokalizasiyalı şişlər zamanı müalicə almış xəstələrin aktiv həyata qaytarılması dünya tibb elminin xüsusilə də onkologiya elminin ən aktual məsələlərindən biri olaraq qalmaqdadır.

Hazırki tədqiqatın məqsədi osteosarkomaların erkən diaqnostikasının optimallaşdırılması və proqnozlaşdırılması məqsədi ilə axıcı - sitometrik metodunun klinik dəyərin qiymətləndirilməsidir.

Tədqiqatımızda 98 xəstə üzərində müayinə aparılmışdır. Osteosarkomanın kliniki təzahürləri müxtəlif olduğu kimi, müxtəlif amillərdən də asılıdır. Onların ən əhəmiyyətliələrindən şişin skeletin sümüklərində lokalizasiyasını, digər toxumalarda onun yayılma dərəcəsini, xəstəyin inkişaf mərhələlərini aid etmək lazımdır. Klassik triada – ağrı, şiş, ətrafların funksiyasının pozulması – nəinki osteosarkomalarda, hətta qeyri – şiş mənşəli dayaq – hərəkət aparatının bir çox xəstəlikləri üçün xarakterikdir. Xəstələrin ilkin müayinəsi zamanı patalogiyanın diaqnozunda aşkar edilən çoxsaylı həkim səhvlərini məhz bu əlamətlərin olması izah etmək olar.

Tədqiqatımız zamanı kliniki olaraq osteosarkomalarda iki növ kliniki təzahürlər aşkar etmişik:

1. Xəstəliyin kəskin başlanması, kəskin ağrılar, çox tez bir zamanda inkişaf edən, yüksək residivləşmə və metastazvermə potensialına malik olan, tez bir zamanda ölümlə nəticələnən osteosarkomalar (25 müşahidə – 14,9%). Qeyd edilən variant osteosarkomalarda xəstələrdə artıq birincili şişin aşkarlanması zamanı artıq ağciyərlərdə metastazlar təyin edilmişdir. Adətən, xəstəliyin belə gedişatı uşaqlarda (64%) müşahidə olunur.

1. Zəif kliniki təzahürlü, süst gedişli şiş inkişafı, zəif residivləşmə və metastazvermə potensialına malik olan, nisbətən yaxşı proqnoza malik variant osteosarkomalar (128 müşahidə – 76,2%).

Xəstəlik gözlənilmədən, tam sağlam fonda başlaya bilər. Bizim tədqiqatlarımızda 45-50% hallarda xəstələrin anamnezdə travma qeydə alınmışdır. Ən maraqlı cəhət isə ondan ibarətdir ki, sonralar bir qayda olaraq, şiş məhz skeletin travmaya uğramış yerində yaranmışdır. Mexaniki travmanın xarakterini və gücünü həmişə təyin etmək olmur, amma bir sıra hallarda sürətli hərəkət ya yıxılma zamanı çox güclü zərbədən sonra yaranmış neoplazmanın yaranması qeyd edilməlidir. Travma aldıqdan sonra şiş böyüməsinin əmələ gəlməsinə qədər olan müddət geniş civarda dəyişir (bir neçə gündən il yarım qədər), lakin xəstələrin əksəriyyəti çox vaxt simptomların meydana çıxmasını yaxın vaxtlarda baş vermiş zədələnmə və ya travma ilə əlaqələndirirlər.

Şişin bioloji xüsusiyyətini - onun böyümə sürətini müəyyən dərəcədə xəstələrin tibbi yardımına etdikləri müraciət müddəti özündə əks etdirir. Çox yüksək bədlilik və



yenitörəmənin sürətli inkişafını o fakt sübut edir ki, 98 xəstə (58,3%) xəstəliyin ilk əlamətlərini meydana gələndən yalnız 1-3 ay sonra həkimə müraciət etmişlər. Xəstələrin əksəriyyəti (111 müşahidə – 66,1%) əsasən subyektiv simptomlar kimi büruzə vermiş xəstəliyin başlanğıcından birinci 6 ay ərzində stasionara daxil olmuşlar. Çox gec müraciət edən xəstələrin anamnezinin konkret təhlili göstərmişdir ki, qeyd edilən xəstələr Pedjet xəstəliyi və xroniki osteomyelitin fonunda inkişaf etmiş ikincili osteosarkomalı diaqnozu qoyulmuş şəxslərdir.

Xəstəliyin kardinal simptomu ağrıların olmasıdır. Başlanğıc mərhələlərdə ağrılar küt, mülayim xarakterli olub vaxtaşırı daha çox fiziki gərginlikdən sonra müşahidə olunmuşdur. Osteosarkomalar zamanı ağrıların meydana çıxması sümüküstünlüyünün prosesə cəlb olunması ilə bağlıdır. Xəstəliyin gedişi zamanı tədricən ağrılar daimi xarakter almağa başlayır. Baldır sümüklərinin zədələnməsi zamanı ağrılar daha intensiv xarakterə malik olurlar ki, bu da həmin sahənin anatomik xüsusiyyətləri ilə bağlıdır. Tədqiqatlarımızla aşkar edilmiş 104 xəstədə (61,9%) ağrı xəstəliyin ilkin simptomu olmuşdur. Klinikaya daxil olan vaxtda isə bu əlamət bütün xəstələrdə (168 müşahidə – 100%) qeydə alınmışdır. Bununla belə yalnız 22 xəstədə (13,1%) ağrı hissi kəskin, şiddətli xarakterə malik olmuşdur. Yerdə qalan 146 xəstədə (86,9%) ağrı daimi xarakterli olub, küt, sızıldayan xüsusiyyət daşımışdır. Əksər hallarda gecə ağrıları qeyd edilmişdir. Həmçinin əksər xəstələrin ümumi vəziyyəti uzun müddət qənaətbəxş olmuş, yalnız 7 müşahidə – (4,2%) axşamlar hərərətin subfebril dərəcədə yüksəlməsi müəyyən edilmişdir.

Şişin meydana çıxması ciddi kliniki simptomlardan hesab olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, şiş toxumasının böyümə intensivliyi ilkin diaqnostik əlamət kimi qəbul edilə bilər. Osteosarkomalar çox tez bir zamanda inkişaf edirlər. Bunu o fakt sübut edir ki, xəstələnmənin birinci ayında həkimə müraciət edən 168 xəstədən (100%) 15-də (8,9%) kliniki olaraq şiş təyin edilirdi, klinikaya daxil olan vaxtı isə xəstələrin hamısı şişin olmasından şikayət etmişlər.

Şiş böyüdükcə, ikincili simptomlar əmələ gəlir: şişin üzərindəki yumşaq toxumalar gərginləşir, dəri parlaq olur, dərialtı venaların genişlənməsi qeyd edilir. Ətrafların funksiyalarının məhdudlaşdırılması kontrakturaların yaranması, sümüklərin əyilməsi, axsaqlıq əlamətləri özünü büruzə verir. Ətrafların qeyri-qənaətbəxş funksional gərginliyinə, sümüklərdə baş verən kontrakturalara əsasən bütün xəstələrdə əzələlərin atrofiyasının inkişaf etməsi müəyyən edilmişdir.

Adətən, ümumi simptomlar xəstəliyin gecikmiş mərhələlərində müşahidə olunmuşdur. Bu özünü ümumi kefsizlik, zəiflik, arıqlama, yuxunun pozulması ilə büruzə verir. Bir sıra hallarda hemoqlobinin səviyyəsinin enməsi (54 müşahidə – 32,1%), EÇS artması (80 müşahidə – 47,6%), leykositlərin miqlarının çoxalması (82 müşahidə – 48,8%), eritrositlərdə anizositoz və poykilositoz (14 müşahidə – 8,3%), limfositoz (15 müşahidə – 8,9%), monositoz (9 müşahidə – 5,4%) qeydə alınmışdır. Xəstəliyin gecikmiş mərhələlərində progressiv anemiya baş vermişdir (15 müşahidə – 8,9%). Azərbaycan Tibb Universitetini Onkoloji Klinikasının və Bakı ŞOD məlumatına görə çox vaxt qan zərdabında qələvi fosfatazanın fəalığının artması (92 müşahidə – 54,8%) qeyd edilmişdir.

Osteosarkoma zamanı patoloji sınıqlar az bir qisim xəstələrdə (18 müşahidə – 10,7%) rast gəlinmişdir və şişin osteolitik variantı üçün daha xarakterik olmuşdur. Bizim tədqiqatlarla aşkar edilmişdir ki, bədxassəli sümük limfoması (retikulosarkoma) müstəsna olmaqla başqa genezli sarkomalardan fərqli olaraq osteolitik osteosarkoma zamanı patoloji sınıqlar 2 dəfə çox müşahidə olunur. Ağciyərlərdə hematogen metastazlaşma xəstəliyin birinci 6-8 ayında müəyyən edilib ki, bu da 69 müşahidədə (41,1%) qeydə alınıb.

Osteosarkomalı xəstələrdə müalicədən sonra 168 xəstənin 21-də (12,5%) residiv qeydə alınmışdır. Residivlər müalicədən 6 aydan 34 aya qədər sonra əmələ gəlmiş, residivlərin orta əmələgəlmə müddəti 12, 87 ay təşkil etmişdir. 14 xəstədə

(8.3%) residivlər 2 ilə qədər müddətdə əmələ gəlmişdir. Xəstələrin əksəriyyətində residivlər müəyyən edilərkən, xəstədə həm də metastazlar meydana çıxmışdır və ya residivlər metastazlardan 1-2 ay (orta hesabla 1, 5 ay) sonra aşkar edilmişdir. Göründüyü kimi, aparılan müalicə üsulunun növü residivvermə tezliyinə təsir etmiş, residivlər kompleks müalicə almış xəstələr qrupuna nisbətən yalnız operativ müalicə almış xəstələrdə daha çox əmələ gəlmişdir. Fərqli statistik dürüst olmuşdur ( $P < 0,05$ ).

Osteosarkomalar erkən metastazverməyə meyilli şışdır. Osteomarkomalı xəstələrdə müalicədən sonra 168 xəstənin 65-də (38,7%) metastazlar aşkar olunmuşdur. Metastazlar müalicədən 1 aydan 32 aya qədər sonra əmələ gəlmiş, metastazların orta əmələgəlmə müddəti 11, 42 ay təşkil etmişdir. Xəstəliyə diaqnoz qoyulduqdan sonra 1-ci, xüsusilə də 2-ci müşahidə ilində metastazlara daha çox rast gəlinmişdir. 65 xəstənin 58-də (89,2%) metastazlar ağciyərlərdə, 13-də aşağı ətraf sümüklərində (20%), 6-da skeletin digər sümüklərində (9,2%), 1-də regionar limfa düyünlərində (1,5%), qaraciyərdə olmuşdur.

Osteosarkoma ilə xəstələrin proqnozu son dərəcə mənfidir. Xəstələrdə sağalmanın öyrənilməsi zamanı aşkar olundu ki, 5 il yaşama müddəti 35 müşahidədə (20,8%) qeyd edilmişdir. Bu göstəricilər müalicə metodlarından asılı olmyaryaq hesablanmışdır.

Kombinə olunmuş müalicə metodu cərrahi müdaxilə və profilaktik polikimyoterapiyanı istifadə etməklə perspektivdir və osteosarkoma ilə xəstələrin müalicə nəticələrinin yaxşılaşmasına əmin etməyə əsas verir.

Məlumatları cəmləşdirərək qeyd etmək lazımlı ki, osteosarkomanın kliniki şəkli yüksək dəyişikliklər ilə xarakterizə olunur, bu da səhv diaqnostikanın real təhlükəsini özündə saxlayır. Şişin inkişafının erkən fazalarında proses daha çox iltihabi xəstəlik kimi izah edilir. Ona görə hesab edirik ki, xəstəliyin erkən diaqnostikası yalnız kliniki təzahürlərin, simptomların ardıcılığının inkişafının əsaslı təhlili və fiziki tədqiqat metodlarının kompleks tətbiqi nəticəsində mümkün ola bilər və osteosarkomaların diaqnozunda meydana çıxan səhvlərin azalmasına gətirib çıxara bilər.

#### **ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

1. Амирасланов А.Т.. Остеогенная саркома, Баку, 1987, 176 с.
2. Revell P.A. Diseases of bones and joints, - /Paediatric pathology / Ed, C.L. Berry. Berlin Heidelberg New York: Springer, 2010, p.451-485.
3. Bacci G., Briccoli A., - Mercuri M., et al. Osteosarcoma of the extremities with synchronous lung metastases // J. Chemother., 2008, v.10, №1, p, 69-76.
4. McKenna R.J., Schwinn C.P., Seong K.Y., Highbotham NX, Osteogenic sarcoma arising in Paget's disease. - cancer, 1994, v.17, p.42-66.
5. Мурадов Х.К. Комплексное изучение доброкачественных костеобразующих опухолей. Azərbaycan onkologiya və həmmərgz elmlər jurnalı, Bakı, 2002, cild 9, № 1-2, s. 102-105.
6. Алиев М.Д. Современное состояние и перспективы развития онкологической ортопедии. Материалы IV съезда онкологов СНГ, 2006, с. 183 (762).
7. Sadıqova G.H. Sümük şişlərinin erkən diaqnostikasında axıcı – sitometrik metodun tətbiqi və kliniki əhəmiyyəti. 2013
8. И.В.Булычева, Ю.Н.Соловьев, Н.Е.Кушлинский, и др. Экспрессия молекулярно-биологических маркеров в остеосаркомах костей // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.-2010, №5, с. 123-128.
9. Anbari K.K., Ierardi-Curto L.A., Silber J.S. et al. Two primary osteosarcomas in a patient with Rothmund-Thomson syndrome // Clin. Orthop. 2000. - Vol. 378. - P. 213-223.

## R E Z Y O M E

## KLİNİKESKİE PRİZNAKİ OSTEOSARKOM

Sadıqova G.G., Muradov G.K.

Kafedra histologiyası, embriologiyası və sitologiyası Azərbaycan Mədicin Universiteti, Bakı

Polученный фактический материал свидетельствует, что определение гистогенетического источника, диагностика и прогнозирование остеосарком возможны и целесообразны только на основе анализа всего комплекса признаков, максимально отражающих специфику опухолевых клеток. Если клинико-рентгенологически и светооптически этот комплекс частично может быть определён в высокодифференцированных и умеренно-дифференцированных остеосаркомах, то более-широкие возможности проточной цитометрии и иммуногистохимии делают реальным гистогенетическую идентификацию, дифференциальную диагностику и прогнозирование также низкодифференцированной группы остеосарком.

*Ключевые слова: остеосаркома, клинические признаки*

## S U M M A R Y

## THE CLINICAL SIGNES OF OSTEOSARCOMA

Sadiqova G.H., Muradov H.K.

Department of Histology, cytology and embryology, Azerbaijan Medical University, Baku

The aim of this study was to determine new diagnostic pathways or os-iesarcomas with modern investigation methods. Osteosarcomas, that regardless of the feature of process, from source of histogenesis, of differentiation type were different from other bone tumors diseases at clinical, X-ray and morphological parameters. The tumor cells when pass through different way that received the histochemical, immunosi-tochemical and fluid sitomethric characteristic peculiarities. The above shown symptoms are participated on the identifying the histogenetic source of tumors and its differentiated diagnosis

*Key words:osteosarkoma, clinical signes*

Daxil olub: 31.11.2017.

**SİDİK YOLLARI İNFEKSİYALARININ EPİDEMİOLOGİYASI,  
XARAKTERİ VƏ MÜXTƏLİF SOMATİK PATOLOGİYALARDAN  
ƏZİYYƏT ÇƏKƏN ŞƏXSLƏRDƏ MEYDANA GƏLMƏ XÜSUSİYYƏTLƏRİ****Museyibov E. Ə.*****Azərbaycan Tibb Universiteti, Mikrobioloqita və İmmunologiya kafedrası***

Sidik yollarının infeksiyaları (SYİ) ən çox rast gəlinən bağırsaqdankənar bakterial infeksiyalar qrupuna daxildir. Sidik yollarının infeksiyaları nəticəsində yaranan xəstəliklər tibbi praktikada bütün yaş qrupuna mənsub şəxslərdə müşahidə olunur. Tədqiqatların birində ABŞ-da 3000 nəfərdən götürülmüş sidik nümunələri götürülmüş və onlardan 528 bakteriya koloniyası əldə edilmişdir. Bu bakteriya növləri: Escherichia coli (24.2%), Klebsiella spp. (18.2%), Staphylococcus aureus (18.2%), Proteus mirabilis (9.1%), Pseudomonas aeruginosa (9.1%), Enterococcus faecalis (9.1%), Citrobacter intermedium (6.1%) və Staphylococcus saprophyticus (6.1%) [1]. Tədqiqat zamanı SYİ daha çox qadınlarda (52%) qeydə alınmışdır. Kişilər isə uyğun infeksiyadan əziyyət çəkənlərin 48%-ni təşkil etmişdir. Hər iki cins üzrə isə ən yüksək göstərici 26-38 yaş arası şəxslərdə qeydə

alınmışdır. Mikroorqanizmlərin xarakterinə gəldikdə isə, hər iki cins qrupu üzrə qram mənfi çöplər daha üstünlük təşkil etmişdir. Ayrı-ayrı bakteriya növlərinin kultural izolyasiyası və həmin mikroorqanizmlərin antibiotiklərə qarşı spesifik həssaslığının müəyyən edilməsi üzrə tədqiqatlar nəticəsində isə sidik cinsiyyət izolyasiya olunmuş *Staphylococcus aureus* növünün Sefalekssin, Penisillin V, Eritromisin və Gentamisin -ə qarşı həssas olduğu halda, *Pseudomonas aeruginosa* növü isə yuxarıda sadalanan bütün antibiotiklərə qarşı rezistentlik əldə edə bildiyini müşahidə edilmişdir. *Escherichia coli* və *Klebsiella* ştammları isə Gentamisin istisna olmaqla bütün sadalanan antibiotiklərə qarşı rezistent olmasına baxmayaraq, *Citrobacter intermedium* isə yalnız Sefalekssin və Eritromisinə qarşı rezistent olmuşdur [2]. SYİ xəstəliklərinin bir sıra əlamətləri vardır. Ən nəzərə çarpan əlamət sidikburaxma aktı zamanı yanma, qadınlarda vaginal axıntı olmadan tez-tez sidikburaxma aktlarının olması, sidik yollarında ağrının olmasıdır. Bu əlamətlər yüngül və ya şiddətli xarakter daşıya bilər. Bu əlamətlər sağlam qadınlarda 6 günə qədər davam edə bilər. Yuxarı sidik yolu infeksiyası və yaxud pielonefritdən əziyyət çəkən şəxslərdə yuxarıda qeyd edilən aşağı sidik yolları infeksiyası əlamətlərinə əlavə olaraq, bel ağrısı, qızdırma, baş hərlənməsi və qusma əlamətləri də baş verə bilər. Nadir hallarda sidikdə qan və ya gözlə görünən piuriya müşahidə edilə bilər [3].

Körpə uşaqlarda SYİ-nin əsas əlaməti qızdırma ola bilər. Bu zaman körpələrdə ciddi patognomatik əlamətlər qeydə alınmadığından 2 yaşdan kiçik qız uşaqları və ya 1 yaşdan kiçik sünnət olunmamış oğlan uşaqlarının qızdırması olarsa, onların sidik nümunəsi hər ehtimalla qarşı analiz üçün laboratoriyaya göndərilməsi tövsiyə edilir. Nisbətən yuxarı yaş qrupuna mənsub uşaqlarda isə sidikburaxmanın qeyri-müntəzəm olması müşahidə oluna bilər [11]. Yaşlı şəxslərdə SYİ adətən nəzərə çarpan əlamətlərlə özünü göstərmir. Bu zaman sidii saxlaya bilməmə xəstəliyin yeganə əlaməti ola bilər. Bununla bərabər bəzi yaşlı şəxslərdə SYİ mənşəli piuriya ilə əlaqədar xəstəxanaya müraciət etməli ola bilər.

Sidik yollarının kateterizasiyası da SYİ riskini artırır. Bakteriuriya (sidikdə bakteriyaların olması) riski 3-6% olur [4].

Xəstəliyə qarşı meyllilik ailəvi xarakter daşıya da bilər ki, bunun da əsasını irsi mexanizmlər təşkil edir. Xəstəliyə meylliliyi müəyyən edən digər hallara diabet, prostatit, azhərəkətli həyat tərzi və s. kimi somatik patologiyalar ola bilər. Ağırlaşmış SYİ-nin müalicəsi daha çətindir və dərin mikrobioloji müayinələr tələb edir. Onurğa beyni travma almış şəxslərdə də SYİ riski yüksəkdir [1, 3, 4].

Tez-tez residiv verən SYİ-dən əziyyət çəkən şəxslərin gündəlik antibiotikdən istifadəsi onların vəziyyətini yüngülləşdirir. Buna baxmayaraq, hər bir antibiotikə qarşı törədicilər özlərində onu parçalaya bilən fermentlər induksiya etməklə rezistentlik əldə edə bilər. Tez-tez xəstələrə praktiki həkimlər tərəfindən nitrofurantoin və trimetoprim /sülfametaksazol tərkibli preparatlar təyin edilir. Turşuluq göstəricisi aşağı düşmüş sidik kisəsində onun özünə qarşı formaldehid əmələ gəldiyindən metenamin qəbulu faydalı olur. Menopauza dövründən sonrakı qadınlarda topikal estrogenlərin istifadəsi xəstəliyin residivlərinin sayını azaldır. 2011-ci ildə xəstəliyin törədicilərinə qarşı vaksinlərin hazırlanmasına dair tədqiqatlara başlanılmışdır [4, 10].

Xəstəliyin bütün əlamətləri açıq-aydın təzahür etdikdə laborator göstəricilər tələb olunmadan diaqnoz qoymaq və müalicəyə başlamaq mümkündür. Ancaq buna baxmayaraq, xəstəliyin ağırlaşmış formaları və ya digər şübhəli hallarda sidiiyin analizi aparılmalı, sidik nümunələrində nitritlər, leykositlər və leykositar esterazalar mikrobioloji və biokimyəvi yolla tədqiq edilməlidir. Sidikdə aşkar edilən və sidiiyin normal mikrobiosenoza adi olmayan mikroorqanizm titrləri aşkar edildikdə, ya birbaşa müalicəyə başlanılmalı ya da daha dərin mikrobioloji üsullardan istifadə edilməklə həmin mikroorqanizmlərin təmiz kulturası alınmalı, həmin kulturalarda ayrı-ayrı antibiotik disklərindən istifadə etməklə həssaslıq aşkar edilməli və effektiv müalicə bu nəticələr üzərində qurulmalıdır [5].

Adətən “sidik yollarının infeksiyası” dedikdə əsasən aşağı sidik yollarının infeksiyon prosesi nəzərdə tutulur. Yuxarı sidik yollarının infeksiyon prosesləri isə “pielonefrit” adı altında cəmləşdirilir. Əgər xəstənin mikrobioloji laboratoriyaya göndərilmiş sidik nümunəsində nəzərəcarpacaq dərəcədə bakteriyalar aşkar edilirsə ancaq buna baxmayaraq, xəstəliyin kliniki simptomları yoxdursa bu hal asimptomatik bakteriuriya adlanır. Əgər sidik yolunun infeksiyon prosesi yuxarı sidik yollarını da əhatə edərsə və xəstə şəxsə həmçinin

şəkər xəstəliyi başda olmaqla, hər hansı ümumi somatik patologiya varsa, hamilə qadındırsa və immun sistemində çatışmazlıq varsa xəstəlik “ağırlaşmış” hesab edilir [1, 3].

Sidik yollarının simptomatik infeksiyalarından əziyyət çəkən xəstələr adətən antibiotiklərlə müalicə olunur. Belə müalicə tədbirlər sidik yolları və mədə-bağırsaq sisteminin normal mikrobiosenozunda uzunmüddətli dəyişikliklərə və bir ısrar dərman maddələrinə qarşı dözümlü mikroorqanizm ştammlarının inkişaf etməsinə səbəb ola bilər. Qeyd edilən sistemlərin normal mikrobiosenozunun dəyişikliyə uğradılması həmin sistemlərdə çoxsaylı preparatlara qarşı rezistentlik nümayiş etdirən uropatogenlərin inkişaf etməsi üçün risk amili təşkil edə bilər. Ümumdünya tibbində antibiotiklərin “qızıl əsrinin” bitmək üzrə olduğundan rəşional hazırlanmış alternativ müalicə vasitələri və texnikalarının təkmilləşdirilməsinə ehtiyac yaranmışdır. Son tədqiqatlar zamanı sidik yollarının simptomatik infeksiyalarından əziyyət çəkən şəxslərin sidik nümunələrindəki uropatogen mikroorqanizmlərin müəyyən edilməsilə məqsədlə RNT ardıcılığı analizlərindən istifadə edilmişdir. Bu tədqiqatlar həm klassik elmi-tədqiqat, həm də eksperimental heyvan modelləri üzərində uropatogenlərin qida baxımından məhdud sidik mühiti daxilində adheziyası, koloniyalaşması, immun sistemin hücumlarından yayınması və persistensiya etməsinin molekulyar xüsusiyyətlərinin öyrənilməsində xüsusi əhəmiyyət kəsb etmişdir. Məhz belə tədqiqatlar nəticəsində sidik yollarının infeksiya xəstəliklərinin inkişafında mühüm rola malik virulentlik amilləri və onların orqanizmin immun sistemi ilə mübarizəsi mexanizmləri açılmışdır [5, 8].

Uropatogenlərin adheziyası sidik yolları infeksiyalarının (SYİ) inkişafında açar rolunun oynayan mikrobioloji mərhələni təşkil edir. Tipik SYİ bağırsağ mənşəli uropatogenlərin periuretal yolla sidik yollarına ilkin yoluxması, sidik kanalında koloniyalaşması və sonradan infeksiya prosesinin sidik kisəsinə yayılması ilə baş verir ki, bunların da baş verməsi üçün flagella və qamçılı struktura malik mikroorqanizmlərə ehtiyac vardır. Sidik kisəsində uropatogenlərin koloniyalaşmasının uğurlu olması yaxud onların məhvə məruz qalmaları, onlarla orqanizmin qarşılıqlı mübarizəsinin nəticəsində asılı olur [7].

Çoxsaylı bakterial adhezinlər sidik kisəsinin divarının epitelindəki reseptorları tanıyır və onlar bakteriyaların koloniyalaşmalarında vasitəçilik edir. Uropatogen *Escherichia Coli* (UPEC) və s. kimi bəzi uropatogen mikroorqanizmlər sidik kisəsinin epitelinə nüfuz edərək, orada toksin və proteazalar ifraz edirlər ki, onların təsirlə sidik kisəsinin divarını örtən hüceyrələri parçalayaraq, onlardan qida maddələrini mənimsəyirlər. Bundan başqa, belə mikroorqanizmlər sideroforlar ifraz etməklə dəmir elementini mənimsəyə bilər. İntensiv çoxalmaq və orqanizmin immun sisteminin maneələrini aşmaq yolu ilə uropatogenlər tədricən böyrəklərə doğru qalxaraq, adhezin və qamçıların yardımı ilə böyrək epitelində koloniyalaşma və sonradan böyrək toxumalarını destruksiyaya uğradan toksinlər ifraz edə bilər. Hətta tədricən uropatogenlər sidik yollarının nazik anatomik strukturlarının divralarının epitelial baryerlərini dəlib-keçmək yolu ilə qan dövranına nüfuz edə və bakteremiyaya başlanğıc verə bilər [6].

UPEC, *K. pneumoniae* və *S. saprophyticus* kimi ağırlaşmamış SYİ törədən uropatogenlərin əsasən “çətir hüceyrələrdən” (həmçinin səthi fasetli hüceyrələr də adlandırılır) ibarət sidik kisəsinin epitel qatına, orta qat hüceyrələrinə və bazal hüceyrələr birbaşa birləşmə qabiliyyətinə malikdir. UPEC və *K. pneumoniae* çətir hüceyrələrin apikal membranlarının əsas komponenti olan uroplakinlərə birləşmə qabiliyyətinə malikdir. Çətir hüceyrələrinin apikal membranları məməli heyvanlarda və insanda sidik kisəsinin toxumalarını sidinin tərkibindəki destruktiv amillərin təsirindən qoruyan kristallin əmələ gətirir. Uroplakindən başqa, uroepitel hüceyrələrinin səthindən ayrılan  $\alpha_3\beta_1$  integrinlər də UPEC reseptorları rolunu oynayır. Buna baxmayaraq, ağırlaşmış SYİ bakteriyaların sidik yollarına, böyrək yaxud sidik daşlarına birləşməsi yaxud da sidik yollarının mexaniki obstruksiyası zamanı mikroorqanizmlərin orada retensiyası zamanı baş verir. Bəzi patogenlər (məsələn: UPEC) həm ağırlaşmamış, həm də ağırlaşmış SYİ səbəb ola bilər. Buna baxmayaraq, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* və *Enterococcus* spp. kimi digər əsasən ağırlaşmış SYİ-a səbəb olur. Bu uropatogenlər tədricən onların koloniyalaşması və məskunlaşmalarını təmin bioloji pərdəni əmələ gətirir [2, 6, 7].

Uropatogenlərin sidik kisəsində qidasızlıq və immun reaksiyalardan qorunmaq üçün müxtəlif mexanizmləri vardır. Bioloji pərdələr əmələ gətirmək və morfoloji dəyişikliyə

uğramaqla uropatogenlər sidik yollarında məskunlaşa və vaxtaşırı infeksiyon proseslərə başlanğıc verə bilər.

Ekstrasellulyar DNT (eDNT), eksopolisaxaridlər kimi ekstrasellulyar maddələr, pililər (yapışmaq üçün saplar), flagellalar və digər adheziv liflər sonradan immun reaksiyalar, antimikrob vasitələr və digər stresslərdən qoruna biləcək çoxbakteriyalı mühitin skeletini təşkil edir. Bioloji pərdə antibiotiklərin təsiri üçün mexaniki maneə törətdiyindən bioloji pərdə yetkinləşdikcə uropatogenlərin antimikrob amillərə müqaviməti artır. Buna görə də, bakterial növlərə görə spesifik bioloji pərdənin formalaşmasının və bioloji pərdənin inhibitorları, anti-adheziv molekulları və bakteriyaların dispersiyasını indukiya edən molekullar kimi bakteriyaların koloniyalaşmasının qarşısını alan yeni müalicə üsullarının inkişafına ehtiyac yaranır. Uropatogen *Escherichia coli* (UPEC) bioloji pərdəyə bənzər hüceyrələrarası bakterial çoxluqlar təşkil edirlər ki, bu da bakteriyaların neytrfillər, antibiotiklər və digər təsirlərdən qorunmasına şərait yaradır. Tip 1 pililər, antigen 43 və adheziv səth lifləri bakteriyalararası qarşılıqlı əlaqələri və onların yapışmalarını təmin etməklə bioloji pərdənin formalaşmasına yardım edir. Antigen-43-ün transkripsiyası oksidativ stress requlyatoru (OxyR; həmçinin hidrogen peroksid induksiya edən genin aktivatoru) tərəfindən tənzim olunduğu halda, Tip 1 pililər və liflərin genləri polimiksinə rezistent protein B (PrmB; BasS kimi də adlandırılır) tərəfindən tənzim olunur. UPEC-in sidik kisəsinə yeridilmiş kateterlər üzərində bioloji pərdə əmələ gətirməsi tip 1 pililərdən asılıdır [12].

*Proteus mirabilis* mikroorqanizmi ureaza əmələ gətirmək xassəsinə malikdir. Ureaza sidik çövhərini karbon-di-oksidi və ammoniyaka parçalayır. Bu sidinin pH-nı yüksəldir, kalsium və maqnezium ammonium fosfat kristallarının əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bu kristallar da polisaxarid kapsulla əhatə edilərək kateter üzərində kristallik bioloji pərdələrin meydana gəlməsinə gətirib çıxarır. Fosfotransferazaların toplanma amilinin requlyatoru (RsbA) polisaxaridlərin əmələ gəlməsini sürətləndirir, fosfotransferazaların toplanmasını azaldır və bioloji pərdənin əmələ gəlməsinə şərait yaradır. Mannoza qarşı rezistent zülalabənzər (MR/P) pililər kristal qatları ilə sıx əlaqə yaradaraq, bioloji pərdənin yaranmasına kömək edir. Bioloji pərdənin daxilində oksigenin tükənməsi pili genlərinin promotorlarını yenidən istiqamətləndirən rekombinant MrpI vasitəsilə MR/P pililərin əmələ gəlməsini aktivləşdirir. Eyni şəkildə, MrpJ-nin fimbrial operon requlyatorunun ifrazı hərəkətliliyi azalaraq, bioloji pərdənin meydana gəlməsinə yardımçı olur. *Pseudomonas aeruginosa* mikroorqanizminin sidik kisəsinə yeridilmiş kateterlər və zədələnmiş sidik kisəsi divarı üzərində bioloji pərdələr formalaşdırmaq qabiliyyəti vardır [6, 9].

SYİ ümumi somatik xəstəliklərdən əziyyət çəkən pasiyentlərdə ən çox rast gəlinən xəstəliklərdəndir. Burada ümumi somatik xəstəliklər dedikdə şəkərli diabet, ürək-damar xəstəlikləri, o cümlədən hipertoniya, mədə xorası, öd daşı xəstəliyi və s. kimi əhali arasında geniş yayılmış qeyri-xəstəliklər nəzərdə tutulur. Sidik yolları infeksiyaları belə xəstələrdə orqanizmin zəifləməsi və sidik ifrazında yaranan problemlərlə əlaqədar olaraq, 70-80% hallarda ikincili inkişaf edir. Sidik yollarının infeksiyaları zamanı antibakterial müalicənin qeyri-adekvat tətbiqi residivlər və apostematoz pielonefrit, böyrəklərin absesi, sidikçıxarıcı yolların emfizematoz zədələnməsi və s. kimi ağırlaşmalara gətirib çıxara bilər. Sidik yolları infeksiyalarının dəqiq diaqnozunu qoymaq və adekvat antibakterial müalicəni təşkil etmək üçün sidinin bakterial müayinəsi aparılmaqla əsas törədicilər aşkar edilməli və aşkar edilmiş törədicilərin müxtəlif antibiotiklərə həssaslığı laboratoriya şəraitində öyrənilməlidir. Belə müayinələr aparmaq üçün 48-72 saata qədər vaxt lazım gəlir. Əksər hallarda sidik yolları patologiyaları olan şəxslərdə ilk olaraq empirik müalicə tətbiq edilir. Müxtəlif somatik patologiyaları olan şəxslər somatik patologiyanın növündən asılı olaraq, müalicə tədbirlərinə müxtəlif formalarda həssaslıq göstərə bilər [9, 11, 12].

#### **ƏDƏBİYYAT - ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES:**

1. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nature Rev Urol.* 2010;7:653–660.
2. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28:1–13. This paper presents the most recent information about UTIs and their socioeconomic impact.

- 3.Hannan TJ, Host-pathogen checkpoints and population bottlenecks in persistent and intracellular uropathogenic Escherichia coli bladder infection. FEMS Microbiol Rev. 2012;36:616–648
- 4.Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection. New Engl J Med. 2012;366:1028–1037.
- 5.Khandelwal P, Abraham SN, Apodaca G. Cell biology and physiology of the uroepithelium. Am J Physiol Renal Physiol. 2009;297:F1477–F1501.
- 6.Kline KA, Schwartz DJ, Lewis WG, et al. Immune activation and suppression by group B Streptococcus in a murine model of urinary tract infection. Infect Immun. 2011;79:3588–3595
- 7.Lichtenberger P, Hooton TM. Complicated urinary tract infections. Curr Infect Dis Rep. 2008;10:499–504.
- 8.Nielubowicz GR, Mobley HL. Host-pathogen interactions in urinary tract infection. Nature Rev Urol. 2010;7:430–441. This review compares the strategies used by two important uropathogens, E. coli and P. mirabilis, the host response to each pathogen, and the current treatments and therapies to prevent UTIs
- 9.Schappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2007. Vital Health Stat. 2011;13:1–38.
- 10.Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. J Infect Dis. 2001;183 (Suppl 1):S1–S4.
- 11.Subashchandranose S, Host-specific induction of Escherichia coli fitness genes during human urinary tract infection. Proc Natl Acad Sci USA. 2014;111:18327–18332.
- 12.Wurpel DJ, Beatson SA, Totsika M, et al. Chaperone-usher fimbriae of Escherichia coli. PLoS ONE. 2013;8:e52835.

Дахил олуб: 13.10.2017.

## QADINLARDA CİNSİ ORQANLARIN PROLAPSI VƏ SİDİK SAXLAMAMAZLIQ BİRGƏ PROSESLƏRİNİN DİAQNOSTİKASI VƏ MÜALİCƏSİ

**Quliyeva K.D.**

Qadın çanağının xüsusiyyətləri yanaşı orqanların anatomiya və fiziologiyası ilə sıx qarşılıqlı əlaqədə olduğundan istənilən dəyişikliklər bütün sistemin funksiyasının pozğunluqlarına gətirib çıxarır. İlk növbədə bu, uşaqlıq yolu və uşaqlığın sallanması və düşməsinə, sidik ixracı pozulmalarına aiddir. Xəstəlik daha cox reproduktiv yaşda başlayır, progressiv xarakter daşıyır, proses davam etdikcə anatomik və funksional pozğunluqlar dərinləşir, əmək qabiliyyətinin hissəvi və ya tam pozulması baş verir. Cinsi orqanların prolapsi ginekoloji xəstəliklərin strukturunda 28-38,9%, ginekoloji əməliyyatların 15%-ni təşkil edir (1, 2). Avropa və ABŞ –n statistik məlumatlarına görə 40-60 yaşlı qadınların 45%-də bu və ya digər dərəcədə sidiyin qeyri iradi ixracı baş verir (3,4). Uşaqlıq yolu və uşaqlığın sallanması və düşmələri ilə sidik ixracının pozulması 50-84% halda olur (5, 3, 6). Kiçik çanaq orqanlarının anatomofunksional dəyişiklikləri tibbi problem olmaqla yanaşı qadının həyat keyfiyyətinin pozulmasına səbəb ola bilər. Çanaq dibi xəstəlikləri ilə uroloji xəstəliklərin birlikdə rastlaşmasının yüksək faizi (85,5%), patoloji prosesin cavanlaşması problemin çoxəhatəli olmasını və tibbi sferadan kənara çıxmasını sübut edir (7, 8).

Çanaq dibi xəstəliklərinin patogenezindəki evalyusiyanın dəyişiklikləri ilə yanaşı xəstəliklərin aparılması taktikası da dəyişmişdir. Hal hazırda uşaqlıq yolu divarlarının sallanmasına pubovesikal və rektovaginal arakəsmələrin defekti və onların çanaq divarlarından qopması kimi baxılır (9, 10). Birləşdirici toxumanın displaziyası reproduktiv dövrdə xəstəliyin inkişafının səbəblərindən biri kimi götürülür. Birləşdirici toxumanın anadangəlmə anomaliyası kollagenin quruluş pozulmaları və ya onun möhkəmliyinin azalması ilə əlaqədardır. Kollagen defektləri ətraf mühit faktorlarının təsiri və irsiyyət ilə əlaqəli ola bilər. Çanaqdaxili fassiya daimi mexaniki təsirlərə, maddələr mübadiləsi, hormonal və nevroloji aktivliklərə reaksiya verir. Cinsi orqanların sallanması və düşməsi sidik saxlamazlıq ilə birgə proseslərin etiologiyasında kollagenin rolunun müəyyənləşdirilməsi aktual problemdir (11, 12).

Çanaq dibi xəstəliklərinin əsas etioloji faktorlarına aiddir: çanaq dibi əzələlərinin zədələnməsi, aralığın dərin cırıqları, doğuşda cərrahi müdaxilə (maşaların qoyulması, dölün şanaq ucundan ixracı), sidik-cinsiyyət diafraqmasının innervasiya pozulmaları (yayılmış skleroz, çanaq nahiyəsinin anadangəlmə qüsurları, birləşdirici toxuma xəstəlikləri).

Çoxsaylı tədqiqatlara əsasən risk faktorlarına aşağıdakılar aid edilir: anamnezdə çoxsaylı doğuşlar, ahıl yaş, qarındaxili təzyiqin artması və s. (10, 13).

Cinsi orqanların prolapsı sidik saxlamamazlıq ilə birlikdə təbabətin aktual problemi olmaqla yanaşı qadının əmək qabiliyyətinin və həyat keyfiyyətinin pozulmasına gətirib çıxararaq və sosioloji əhəmiyyət kəsb edərək müalicə prinsiplərinin yaxşılaşdırılmasını tələb edir. Bu məqsədlə 20 qadın tədqiq olunmuşdur. İlk tədqiqat anamnezin əhatəli toplanmasından və ginekoloji baxışdan ibarət olmuşdur. Şikayətlərin qiymətləndirilməsində aşağıdakılara diqqət yetirilmişdir: xəstəliyin başlanma müddəti, həyat keyfiyyətinə təsiri, ailə anamnezi, dərman maddələrinin qəbulu, doğuşun sayı, yanaşı ginekoloji xəstəliklər, nefroloji xəstəliklər, keçirilmiş əməliyyatlar, öskürək, asqırmada sidik saxlamamazlıq, sidik ixracına tez-tez çağırış, sutka ərzində sidik ixracının ritmi və tezliyi, qarnın aşağı hissəsində ağrılar və ağırlıq hissi, aralıqda yad cisim hissiyatının olması.

Ginekoloji kreslodə baxış funksional sınaqlarla birgə aparılmışdır ki, bu da ilkin diaqnoz qoymağa və sonrakı taktikanı müəyyənləşdirməyə imkan vermişdir. Baxış xarici cinsiyyət üzvlərindən və vestibulyar nahiyədən başlayır. xəstədə atrofik dəyişikliklər müəyyən edilmişdir ki, bu da estrogen hormonun çatışmazlığını göstərməklə yanaşı, uretranın tonusunun azalmasına və qapayıcı aparatın pozulmasının göstiricisidir.

Sonrakı baxışda aşağıdakılar qiymətləndirilmişdir: uşaqlıq yolunun ölçüsü-1) böyüməyib- 4 xəstə (20%), 2) böyümüşdür-8 (40%) xəstə, 3) cox böyümüşdür-8 (40%) xəstə, selikli qişanın vəziyyəti: hiperemik-7 (35%) xəstə, hipertrofik-13(65%) xəstə, çapıq dəyişiklik –5 (25%) xəstə, sistosele-2 (10%) xəstə, uretrosele-6(30%) xəstə, ureta və sidik kisəsi boynunun vəziyyəti:1) dəyişib-14 (70%) xəstə, dəyişməyib- 6 (30%) xəstə, uşaqlıq boynunun düşməsi-6 (30%) xəstə, uşaqlığın düşməsi-2(10%) xəstə, uşaqlıq yolunun sallanması – 12 (60%) xəstə.

Bütün xəstələrdə bimanual müayinə aparılaraq paravezikal sahə qiymətləndirilmişdir. Uşaqlıq və sidikliyin hərəkətliliyi: var- 10 (50%) xəstə, yoxdur-10 (50%) xəstə. Bonni testi aparılmışdır: müsbət –18 (90%) xəstə, mənfi- 2 (10%) xəstə. Konus test: 10-20q-2 (10%) xəstə, 30-40q- 6 (30%) xəstə, 50-60q- 8 (40%) xəstə, 70-80q –4 (20%) xəstə. Valsalva sınağı: müsbət-2 (10%) xəstə, mənfi-18(90%) xəstə.

Cinsi orqanların prolapsı və sidik inkontenansı olan qadınlarda müalicə metodlarının seçilməsi indiyə qədər problem olaraq qalır. Bir sıra faktorlarla əlaqəlidir: cinsi orqanların sallanma dərəcəsi, uşağdoğma və menstrual funksiyanın saxlama imkanları, sidikliyin, uretranın, düz bağırsağın funksiya pozulmalarının xüsusiyyətləri, yanaşı ekstragenital xəstəliklər, cərrahi müdaxilənin risk dərəcəsi.

Birgə patologiyanın cərrahi müalicəsi nəticələrində olan müvəffəqiyyətlərə baxmayaraq, 9-30% halda sidik saxlamamazlıq aradan götürülmür, 33-61,5% % halda isə prolapsın residivləşməsi baş verir (12, 14). Bu da yeni müalicə metodlarının tətbiq olunmasını tələb edir.

20 qadın müvafiq əməliyyat önlü hazırlıq keçdikdən sonra əməliyyat olunmuşdur. 18 (90%) xəstədə puborektal plastika TOT əməliyyatı ilə, 2 (10%) xəstədə puborektal plastika pubovesikal arakəsmənin bərpası ilə icra olunmuşdur.

Beləliklə, sidik saxlamamazlıq və cinsi orqanların prolapsının birlikdə rast gəldiyi proseslərin patogenetik aspektlərin öyrənilməsi aktualdır, tədqiqatların aparılmasını, müalicəsində yeni, effektiv metodların işlənilib hazırlanmasını tələb edir.

#### **ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

1. Аполихина И.А., Ибинаева И.С., Саидова А.С., Железнякова А.И. Особенности тактики ведения женщин с недержанием мочи в амбулаторно-поликлинических условиях // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – Москва. – 2008. – С. 305-306.
2. Komeso Y.M., Ketai L.H., Rogers R.G., et al. Restoration of continence by pessaries: magnetic resonance imagine assessment of mechanism of action // *Obstetr. And Gynec.* – 2008. – Vol.198. – N1. – P. 563-565.
3. Sentilhes L., Berthier A., Loisel C. et al. Female sexual function following surgery for stress urinary incontinence:tension-free vaginal versus transobturator tape procedure. // *Urogynecol.* – 2009. – Vol.20. – P. 393-399.
4. Melville J.L., Newton K., Fan M.-Y. et al. Health care discussions and treatment for urinary incontinence in U.S.women // *Obstetr. And Gynec.* – 2006. – Vol.194. – N1. – P. 229-237.
5. Mallett V.T., Brubaker L., Stoddard A.M., et al. The expectations of patients who undergo surgery for stress incontinence // *Obstetr. And Gynec.* – 2008. – Vol.198. – N1. – P. 308-310.
6. Patel. D. A., Xu X., Thomason A.D. et al. Childbirth and pelvic floor dysfunction: An epidemiologic approach to the assessment of prevention opportunities at delivery // *Obstetr. And Gynec.* – 2006. – Vol.195. – N1. – P.23-28.



7. Строчкий А.В., Рябчевский А.Н. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения стрессового недержания мочи у женщин // I съезд белорусской ассоциации урологов, Минск, 2008. – С. 312-313.
8. Denman M.F., Gregory T., Boyles S.H., et al. Reoperation 10 years after surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence // *Obstetr. And Gynec.* – 2008. – Vol.198. – N1. – P. 555-556.
9. Абдуризаев А.А., Мин А.В. Эффективность TVT-О при стрессовом недержании мочи у женщин. // I съезд белорусской ассоциации урологов, Минск, 2008. –С. 72-73.
10. Горбенко О.Ю. Новые подходы к оперативному лечению опущения и выпадения внутренних половых органов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 2007. –С. 14.
11. Нечипоренко Н.А., Егорова Т.Ю., Юцевич Т.Ю. Синтетические протезы в хирургическом лечении женщин с выпадением половых органов // *Акуш. и гин.* – 2009. – №2. – С. 64-67.
12. Мицкевич Е.А., Мастыков А.Н. Этиопатогенетические аспекты выпадения внутренних половых органов и стрессового недержания мочи у женщин // *Актуальные вопросы современной медицины и фармации. Материалы 61 итоговой научно-практической конференции студентов и молодых учен– Витебск.* – ВГМУ. – 2009. – С. 415-416.
13. Дьяков В.В., Пушкарь Д.Ю. Предварительные результаты оперативного лечения недержания мочи по методике TOT у женщин пожилого возраста // *Клиническая геронтология.* – 2003. – Т.9. – №9. – С. 79-80.
14. Пушкарь Д.Ю. Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи у женщин: Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 1996. – 53 с.

## РЕЗЮМЕ

### ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПРОЛАПСА ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ У ЖЕНЩИН

Кулиева К.Д.

Опущение и выпадение половых органов в структуре общих гинекологических заболеваний составляет 28-38,9%. У женщин с пролапсом половых органов нарушения мочеиспускания отмечаются в 50-84%. Общность патофизиологических предпосылок опущения и выпадения внутренних половых органов и стрессового недержания мочи позволяет рассматривать данные состояния как цельную медицинскую проблему, требующую интегративных подходов в диагностике и выборе метода лечения.

Оперативное лечение при дисфункции тазового дна является основным. В последние годы при сочетанных заболеваниях внутренних половых органов и нарушениях мочеиспускания хирурги все чаще отдают предпочтение плановым си-мультианным операциям с использованием синтетических имплантатов. Однако ближайшие и отдаленные результаты использования синтетических имплантатов неоднозначны и требуют дальнейшего изучения. Несмотря на значительные успехи оперативного лечения сочетанной патологии, от 9 до 30% оперативных вмешательств не приводят к устранению недержания мочи. По данным ряда авторов, частота рецидивов пролапса гениталий составляет от 33 до 61,3%.

## SUMMARY

### THE DIAGNOSTIC AND TREATMENT METHODS OF WOMEN PELVIC ORGAN PROLAPSE AND URINARY INCONTINENCE

Guliyeva K.D.

Pelvic organ prolapse in structure of the general gynecologic diseases makes 28-38,9 %. At women with pelvic organ prolapse urinary incontinence are marked in 50-84 %. The generality path physiological preconditions of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence allows to consider the given conditions as the integral medical problem demanding integrative approaches in diagnostics and a choice of a method of treatment.

Operative treatment at pelvic floor dysfunction is the core. Last years at a combination of diseases surgeons prefer scheduled simultaneous operations with use synthetic implants. However the nearest and remote results of use synthetic implants are ambiguous and demand the further studying. Despite of significant successes of operative treatment pathologies, from 9 up to 30 % of operative interventions do not

lead to elimination urinary incontinence. According to of some authors, frequency of relapses pelvic organ prolapse makes from 33 up to 61,3 %.

## UŞAQLARDA RESPIRATOR İNFEKSİYALAR ZAMANI ANTİBİYOTİK SEÇİMİNƏ MÜASİR YANAŞMA

Əhmədova S.İ., İbrahimova G.X.

*Azərbaycan Tibb Universiteti, Yoluxucu xəstəliklər kafedrası*

*Açar sözlər: uşaqlar, kəskin respirator virus infeksiyaları, antibakterial terapiya.*

Qrip və digər respirator virus infeksiyaları –bütün əhali qrupu arasında rast gəlinən, az nəzarət olunan, hər yerdə geniş yayılmış infeksiyon xəstəlikdir. Respirator virus infeksiyasının polietioloji olması - 200-dən çox viruslar tərəfindən törədilməsi onların müalicə və profilaktikasında ciddi çətinliklər yaradır. Qrip və kəskin respirator virus infeksiyaları dünyada xəstələnmə halları içərisində birinci yer tutur və bütün infeksiyon xəstəliklərin 90%-nə qədərini təşkil edir (5, 6, 8). Xəstələnmə hallarının 65%-ni kiçik yaşlı uşaqlar təşkil edir və uşaqların hospitalizasiyasının əsas səbəbidir (5, 6, 10, 11). Qeyd etmək lazımdır ki, respirator xəstəliklərlə xəstələnmə halı stabil yüksək olaraq qalır ki, bu da birinci növbədə onların spesifik immunoprofilaktikasının olmaması, bəzi virusların latent persiste etməsi, orqanizmin xroniki sensibilizasiyası ilə əlaqədardır. Bundan başqa, hər il yeni antibakterial və iltihabəleyhinə preparatlar istehsal və tətbiq olunur ki, onların istifadəsi xronizasiya və infeksiyon prosesin residivləşməsinə, törədicilərin rezistent ştamlarının yaranmasına səbəb olur (1).

Respirator infeksiyaların 95%-ə qədəri virus təbiətlidir (13). Respirator traktı zədələyə bilən ən çox yayılmış KRVİ törədicilərinə qrip virusu, paraqrip, respirator-sinsitial viruslar, adeno-, rino-, boka-, metapnevmo-, korona-, enteroviruslar daxildir (11, 12). Hal-hazırda hətta müasir laborator müayinə metodları vasitəsilə yalnız 70% hallarda uşaqlar arasında qeydə alınan respirator traktın xəstəliklərin laborator diaqnozunu qoymaq olur. ABŞ Milli elmi tədqiqat mərkəzinin tədqiqatlarının nəticələrinə görə respirator infeksiyaları 30-50% hallarda rinoviruslar, 5-15% hallarda qrip virusu, 15%-ə qədər hallarda koronaviruslar, 5%-ə qədər hallarda RS-viruslar, paraqrip, adenoviruslar, enteroviruslar törədir. 5%-ə qədər hallarda 2 və daha çox törədicilə rast gəlinir, 20-30% hallarda isə törədicini identifikasiya etmək olmur.

Uşaqlarda infeksiyon xəstəliklərin müalicəsinin aktual problemlərindən biri kəskin respirator xəstəliklər (KRX) zamanı rəşional antibakterial terapiyadır (ABT) (2). Xəstəliyin ekspres-diaqnostika imkanının məhdudluğu, mikst infeksiyaların formalaşması, ağırlaşmış premorbid fon, ağırlaşmalardan qorunmaq kimi hallar çox vaxtı KRX zamanı əsaslandırılmamış antibakterial preparatların istifadəsinə səbəb olur (3,4). Digər tərəfdən əlavə təsirlərin əmələ gəlməsi, bəzən antibiotiklərin qəbulundan yaranan ciddi ağırlaşmalar həkimləri antibiotik təyininəndən çəkindirir, xəstələrdə isə neqativ münasibət yaradır. ÜST məlumatına görə arzuolunmayan əlavə təsirlər içərisində dəri zədələnməsindən (qaşınma, səpgi, övrə, ləkəli və papulyoz səpgilər) sonra ikinci yeri mədə-bağırsağ traktının ürəkbulanma, qusma, diareya, qarında ağrılar kimi zədələnmələri durur.

Eyni zamanda KRX-nin bakterial təbiətli olma imkanını da nəzərə almaq vacibdir. Çox vaxt yanaşı olaraq törədicisi əsasən *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* və b. olan LOR-orqanların xəstəlikləri nəzərə alınmalıdır. Son illər hüceyrədaxili infeksiyaların - xlamidiyalar, mikoplazmaların aktivləşməsi ilə əlaqədar olan epidemioloji vəziyyəti də nəzərə almaq lazımdır (2, 3, 7). Bakterial floranın son illər müşahidə olunan penisillin qrupu, makrolidlər, sefalosporinlərə qarşı həssaslığı müəyyən dərəcədə bu günə qədər saxlanılır (1, 7). Antibiotiklərlə terapiyanın qeyri-rəşional istifadə olunması nəticəsində mikroorqanizmlərdə yaranan rezistentlik və həkimin dərhal “maksimum” müalicə etmək istəyi belə bir fikirə gətirib çıxarmışdır ki, əvvəllər monoterapiya kimi istifadə olunan aminopenisillinlər hal-hazırda effekt vermir və onların KRX zamanı təyininin əhəmiyyəti yoxdur (7, 9, 10).

Eyni zamanda start antibakterial terapiya seçdikdə əvvəlki müalicənin müddətini, xəstəxanadaxili infeksiyaların olmasını nəzərə almaq lazımdır. Belə ki, yaxın vaxtlarda ampisillin, amoksisillin almış və ya stasionarda müalicə almış xəstələrdə beta-laktamaza ifraz edən mikroflora daha çox aşkar edilir və bu fakt antibiotik və beta-laktamazanın

inhibitorlarını saxlayan kombinə olunmuş preparatlar təyində istifadə oluna bilər. Beta-laktamazin inhibitoru kimi klavulon turşusu, sulbaktam, tazobaktam istifadə olunur. Hal-hazırda amoksisillin və klavulon turşusu geniş istifadə olunur. Təkcə antibiotiklərin deyil, klavulon turşusunun da istifadəsindən yaranan əlavə təsirlər praktik səhiyyədə onların tətbiqinin daha dəqiq tövsiyyələrini tələb edir. Klavulon turşusunun istifadəsində ən çox rast gəlinən əlavə təsir diareyadır (4).

Respirator patologiyalar zamanı antibakterial terapiyanın mümkün əlavə təsirlərinə qiymət vermək üçün stasionarda müalicə almış təsadüfi seçilmiş 36 xəstəlik tarixinin təhlili aparılmışdır. Xəstələrin çoxunu ((91,6%) 3 yaşa qədər, onlardan 63,9%-ni 1 yaşa qədər uşaqlar təşkil etmişdir. Hospitalizasiyaya qədər xəstəliyin müddəti 38,8% hallarda 2-3 sutka, 44,4% hallarda 4-6 gün, 16,7% hallarda 7 gündən artıq olmuşdur. Ancaq 8,3% hallarda uşaqlar stasionara xəstəliyin ilk günü daxil olmuşlar. Bütün uşaqlar hazırki xəstəlikdən qabaqki 2-3 ay ərzində antibakterial terapiya almamışlar. 33,3% uşaqlarda xəstəliyin ilkin təzahürləri temperaturun qalxması, 22,2% uşaqda öskürək, 30,5% uşaqda – rinit, 16,6% uşaqda qusma və 8,3%-də duru nəcis olmuşdur. 13,9% xəstələrdə xəstəlik temperatursuz keçmişdir. Antibakterial terapiyanın qəbulundan (biseptol, sumamed) dərhal sonra qusma 3 uşaqda qeydə alınmışdır. Hospitalizasiyaya qədər bütün müayinə olunan uşaqlarda dispeptik hallar (qusma, duru nəcis; bir dəfə və ya təkrar) qeydə alınmışdır. Xəstələr epidemioloji göstəriş əsasında müalicə üçün bağırsağ infeksiyası şöbəsinə qəbul olunmuşlar. Respirator infeksiya əksər xəstələrdə rinofaringit, larinotraxeit, traxeobronxit şəklində keçmişdir. 2 uşaqda KRX pnevmoniya, 3 uşaqda otitlə keçmişdir.

Nəcisin müayinəsi zamanı 72,2 % xəstələrdə patogen bakterial bağırsağ florası aşkar olunmamışdır. 8 uşaqda (22,2%) şərti –patogen flora aşkar olunmuşdur.

Qanın ümumi analizində olan dəyişikliklər virus infeksiyaları üçün daha xarakterikdir (66,7% xəstələrdə leykositlərin səviyyəsi norma daxilində, 8,3%-də leykopeniya, 25%-də  $15 \times 10^7/l$ -dən çox olmayan leykositoz olmuşdur. Uşaqların  $1/4$ -də limfositoz qeyd olunmuşdur. 75% uşaqlar hospitalizasiyaya qədər evdə antibakterial terapiya almışlar. Ən çox amoksisillin/klavunat-50%, azitromisin - 33,3% almışlar. Bəzi hallarda ABT xəstəliyin ilk günlərindən temperaturu olmayan, yalnız rinit təzahürü olan uşaqlara təyin olunmuşdur. Müəyyən olunmuşdur ki, amoksisillin/klavunat qəbul edən uşaqların 72,2% -də 1-2-ci günlər patoloji qarışıq olmayan duru nəcis təzahür etmişdir. Bu qrupda 61,1 % hallarda stasionarda müayinə zamanı patoloji mikroflora tapılmamışdır. Preparatın qəbulunun dayandırılması nəcisin normallaşmasına səbəb olmuşdur.

Aparılan analizlər göstərmişdir:

1. İnfeksiyanın bakterial etiologiyalı olmasının klinik təzahürləri olmadan xəstəliyin ilk günlərindən ABT təyini tez-tez rast gəlinir.

2. Klavulon turşusu tərkibli preparatların təyin olunması çox hallarda diareya sindromunun inkişaf etməsinə səbəb olur.

Beləliklə, əvvəlki anamnezdə ABT istifadəsinin qiymətləndirilməməsi, KRX-nin bakterial etiologiyalı olmasının hiperdiagnostikası klavulon turşusu tərkibli preparatların təyin olunması uşaqların bir hissəsinin qeyri-profil şöbələrə hospitalizasiya olunmasına, diareya sindromunun müayinə və müalicəsinə əlavə xərclərin sərf olunmasına səbəb olmuşdur.

ABT-nin əlavə təsirlərinin inkişaf tezliyinin azaltmaq üçün antibiotiklərin ambulator şəraitdə təyininə daha diqqətli yanaşmalı, klavulon turşusu tərkibli antibiotiklərə ehtiyacı olan xəstələr qrupunu seçmək lazımdır. Klavulon turşusu tərkibli antibiotiklərin təyini həmçinin rezistent mikroorqanizmlərin inkişafına gətirib çıxarır. A.A.Baranov və həmmüəlliflər (2) qeyd edirlər ki, antibiotiklər:

-viruslara təsir göstərmir;

-bədən hərərətini salmır;

-bakterial ağırlaşmanın qarşısını almır,

Uşaqlarda antibiotik qəbulunun aşağıdakı prinsiplərini irəli sürmüşlər:

1. Uşaqlara ambulator şəraitdə antibiotik yalnız xəstəliyin bakterial təbiətli olması sübut olunduqda və ya yüksək ehtimal olunduqda təyin olunmalıdır.

2. Antibiotikin seçimi regional məlumatlar üzrə ən çox yayılması ehtimal olunan törədiciyə antibiotiklərə rezistentliyi nəzərə alınmaqla aparılmalıdır.

3. Uşağın son 2-3 ayda aldığı ABT nəzərə almaq lazımdır, belə ki, rezistent floranın daşıyıcılığı riski artır.

4. Ambulator şəraitdə ABT –nin qəbulunun peroral yolu seçilməli

5. Ambulator şəraitdə potensial toksik preparatlar qəbul etməmək (aminoqlükozidlər, xloramfenikol, sulfanilamidlər, ftorxinolonlar).

6. Yaş məhdudiyyətləri nəzərə alınmalı (tetrasiklinlər, ftorxinolonlar).

7. Start ABT-nin korreksiyası aşağıdakı hallarda aparılmalıdır:

-terapiya başlandıqdan 48-72 saat müddətinə klinik yaxşılaşma əlamətləri yoxdursa ;

-xəstəliyin ağırlığı daha erkən dövrlərdən artarsa;

-ağır arzuolunmayan reaksiyalar inkişaf edərsə;

-infeksiyanın törədicisi və onun antibiotiklərə həssaslığı dəqiqləşdirilən zaman

8. Xəstəliyin bakterial etiologiyalı olması təsdiq olunmadıqda ABT-ni kəsmək lazımdır.

Nəzərə alaraq ki, respirator infeksiyalar zamanı törədiciyi aşkar etmək həmişə mümkün olmur, ABT təyin etdikdə aşağıdakı kriteriyaları əsas tutmaq lazımdır:

-yuxarı tənəffüs yollarının respirator xəstəliklərinin əksəriyyəti virus etiologiyalı olur;

-Bakterial infeksiyalar - otit, sinusit-xarakter klinik şəklə malikdir + otolarinqoloqun baxışı

-Tonzillitin bakterioloji şəkli (ən çox streptokokk) yüksək qızdırma, boğazda kəskin ağrı, badamcıqların irinli ərplə hiperemiyası, çənəaltı və önboyun limfa düyünlərinin ağrılı olması;

-Kəskin epiqlottit (uşaqlarda əsas törədici –B tip hemofil çöplər) boğazda ağrı, qızdırma, udlaqda görünən dəyişiklik olmadan disfoniya və disfagiya ilə xarakterizə olunur;

- Qırtlağın stenozu inkişaf etdikdə böyük ehtimal bakterial flora qoşulmuşdur

Dərman preparatlarının əlavə təsirlərini azaltmaq üçün qəbul qaydasına ciddi əməl olunmalı, dərmanın qida qəbulu ilə əlaqəsini gözləməli, dozalanma və qəbul tezliyi, yaşa uyğun göstərişlərə əməl etmək lazımdır. Belə ki, amoksisillin-klavunat, sefuroksim aksetilin mədə-bağırsaq traktına əlavə təsirini azaltmaq üçün qida qəbulu zamanı, azitromisin isə yeməkdən 1 saat əvvəl qəbul olunur.

Aşkar bakterial ocaq olmadıqda ABT-yə göstərişlər aşağıdakılardır:

-hərərətin 3 gündən artıq 38<sup>0</sup> C-dən çox olması;

-xırıltıların asimmetriyası;

-obstruksiya olmadan tənəffüsəlik;

-15min/l-dən çox leykositoz;

-xlamidiya və ya mikoplazma infeksiyasına şübhə.

### **Nəticə**

Beləliklə, yuxarı tənəffüs yollarının kəskin respirator infeksiyalarının uğurlu müalicəsi üçün aşağıdakılara əməl etmək lazımdır:

-KRİ-nin mümkün etiologiyasını təyin etmək üçün kliniki və epidemioloji vəziyyət nəzərə alınmalı;

-ABT ilə əvvəlki müalicəni qiymətləndirməli (vaxtı, müddəti);

-ABT təyininə göstərişi təyin etməli;

-antibakterial preparatlar təyini zamanı onun dozası təyin olunmalı, düzgün qəbulu barədə məsləhətlər verməli (gündə neçə dəfə, qida qəbulu ilə əlaqəsi).

### **ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

1. Андреева, И. В. Стесюк О. У. Инфекции дыхательных путей // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2009. Т. 11. № 2. С. 143–149.
2. Баранов А.А. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации. // Клиническая микробиол. антимикроб. химиотер. - 2007. - Т. 9. - №3. - С.200-210.
3. Германенко И.Г. Диагностика и лечение острых респираторных инфекций у детей; учебно-метод. пособие. - Минск: Асобны, 2007. - 40 с.
4. Горелов А.В., Усенко Д.В., Трефилова И.Ш. Профилактика антибиотико-ассоциированной диареи у детей, больных острыми респираторными заболеваниями // Инфекционные болезни. - Москва, 2008. - Т. 6. - №1. - С. 69-72.
5. Зайцев, А. А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций // Лечащий врач. 2008. № 8. С. 42–45.
6. Ключников, С. О. Острые респираторные заболевания у детей: учебно- методическое пособие М., 2009. С. 36.

7. Савенкова М.С Опыт применения амоксициллина/сульбактама (Трифамокса ИБЛ) у часто болеющих детей // Антибиотики и химиотерапия. ~ Москва, 2008. -Т. 53. - №5-6. -с. 35-41.
8. Осидак, Л. В. Грипп как проблема XXI века // Детские инфекции. 2009. Т. 8. № 3. С. 3–9.
9. Харламова, Ф. С. Грипп у детей: лечение и профилактика осложнений / Ф. // Лечащий врач. 2007. № 1. С. 23–28.
10. Хорошилова, Н.В. Иммунопатогенетические особенности респираторных вирусов и новые возможности иммунокоррекции // Детские инфекции. 2009. Т. 8. № 4. С. 22–26.
11. Chkhaigze, I. Etiologic factors of ARI in hospitalized children in Georgia // Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases. – ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008. P. 253.
12. Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. 2007. Ch. 714. 22. Regamey, N. Roviha Viral etiology of acute respiratory infection with cough in infancy // The Pediatric Infection Disease Journal / N. Regamey, L. Kaiser, Hanna L. // 2008. № 2. P. 100–104.
13. Unuvar, E. Yildiz I., Kilic A. Viral etiology and symptoms of acute nasopharyngitis in children // Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases. – ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008. P. 270.

## РЕЗЮМЕ

### СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИБИОТИКОВ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Ахмедова С.И., Ибрагимова Г.Х.

Профилактика и лечение острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей является одной из актуальных проблем педиатрии. Заболеваемость респираторными инфекциями остается стабильно высокой, занимая первое место по частоте и количеству случаев заболеваний в мире и составляют до 90% всех инфекционных заболеваний. При этом ОРИ у детей составляют 65% от всех регистрируемых заболеваний, причем они являются одной из основных причин их госпитализаций. В связи с этим проведен анализ назначения антибактериальных препаратов у детей при респираторных инфекциях на догоспитальном этапе. Были выявлены частое назначение антибиотиков на амбулаторном уровне с первых дней болезни при отсутствии клинических данных за бактериальную этиологию инфекции, а также высокая частота побочных реакций. На основании результатов проведенного анализа и данных литературных источников были определены показания к назначению антибиотиков для улучшения качества лечения и снижения побочных реакций.

## SUMMARY

### A MODERN APPROACH TO PRESCRIBING ANTIBIOTICS FOR RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Akhmedova S.I., Ibragimova G.Kh.

Prevention and treatment of acute respiratory infections (ARI) in children is one of the topical problems of pediatrics. The incidence of respiratory infections remains stably high, ranking first in the frequency and number of cases of diseases in the world and account for up to 90% of all infectious diseases. At the same time ARI in children account for 65% of all registered diseases, and they are one of the main reasons for their hospitalization. In this regard, an analysis was made of the designation of antibacterial drugs in children with respiratory infections in the prehospital stage. Frequent prescribing of antibiotics at the outpatient level since the first days of the disease in the absence of clinical data for the bacterial etiology of the infection, as well as a high incidence of adverse reactions. Based on the results of the analysis and data from literature sources, indications for prescribing antibiotics were determined to improve the quality of treatment and reduce adverse reactions.

Daxil olub: 01.11.2017.