

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

HEALTH MINISTRY of AZERBAIJAN REPUBLIC

SAGLAMLIQ.az



ЗДОРОВЬЕ.az



HEALTH.az

Elmi-praktik jurnal

Научно-практический журнал

Scientific-practical journal

Cilid 15 № 2

1995-ci ildən nəşr olunur.

Основан в 1995-году.

Established by 1995.

*** БАКИ * БАКУ * BAKU ***

*** 2020 ***

* MÜNDƏRİCAT * OĞLAVLENIE * CONTENTS *

* ƏDƏBİYYAT İCMALLARI * ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ *
* LITERARY SURVEY *

1. Qasimov N.A., Yusubov İ.Ə., Xəlilov E.H., Şərifov E.Y. ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI İNTRAABDOMİNAL AĞIRLAŞMALAR VƏ ONLARIN DİAQNOSTİKASI.....	8
2. Джафарова Р.Э., Абдулкеримова Ф.Д., Гулиева С.Т., Ханум Айдын кызы., Полухова Ш.М. ПЕРСПЕКТИВЫ ФИТОТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА.....	13
3. Гусейнов Р.М. АЗОЛОВАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ <i>A.FUMIGATUS</i> : КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ, ДИАГНОЗ И ЛЕЧЕНИЕ.....	18
4. Həsənova A. XRONİKİ MİELOİD LEYKOZ ZAMANI XƏSTƏLİYİN PROQNOZUNUN MÜƏYYƏN EDİLMƏSİ.....	24
5. Həsənov Ə.Q., Zamanova Ü.N., Hüseynova İ.Y. UŞAQLARDA TƏNƏFFÜS YOLLARI XƏSTƏLİKLƏRİNDƏ VİTAMİN D-nin İMMUNOMODULYATOR XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....	29
6. Mustafayeva Ü. İKİNCİLİ VƏ RESİDİVLƏŞƏN KARİYESİN ETİOLOGİYA VƏ EPİDEMİOLOGİYASI.....	37
7. Bağırova N.V., Babayev X.F., Əsmətov V.Y., İsayev N.N. XRONIKI ETANOL QƏBULUNUN İNSAN ORQANIZMIN FUNKSIYALARININ POZULMASINDAKI ROLU.....	40

* ORJİNAL MƏQALƏLƏR * ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ *
* ORIGINALS *

8. Захарова К.В. Иванов С.В., Иванов И.С., Обьедков Е.Г., Гафаров Г.Н., Иванова И.А., ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА СОЛКОСЕРИЛ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ.....	46
9. Səriyeva K.H. QARACİYƏR SİRROZU OLAN VƏ BU XƏSTƏLİYİ OLMAYAN PASİYENTLƏRDƏ LAPAROSKOPİK XOLISTEKTOMİYA: NƏTİCƏLƏRİN MÜQAYİSƏVİ TƏHLİLİ.....	53
10. Sadıqzadə T.B., Əliyev E.A., Rzayev T.M., Xıdırova N.M. XRONİKİ ANAL ÇATIN MÜALİCƏSİNDƏ NİFEDİPİN MƏLNƏMİNİN YERLİ TƏTBİQİNİN NƏTİCƏLƏRİ.....	57
11. Касумов Н.А., Акперова И.К., Гасанова С.Ю. ЛЕЧЕНИЕ ПАНКРЕОНЕКРОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК.....	61
12. Ибрагимов Н.Ю. РОЛЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИЕ ПОЛЕОПЕРАЦИОННОГО ДЕЛИРИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА.....	65
13. Nəsirli C.Ə. 2003-2018-Cİ İLLƏRDƏ APARILMIŞ ENDOPROTEZ LƏŞDİRMƏNİN RETROSPEKTİV TƏHLİLİ.....	68
14. Сафарова Р.Б. ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БЕРЕМЕННЫХ СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....	74
15. Касимова С. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРИВЯЗАННОСТИ У БОЛЬНЫХ ДЕПРЕССИЕЙ В КОНТЕКСТЕ ИНТЕРПЕРСОНАЛЬНОЙ ПСИХОТЕРАПИИ.....	79

16. Musayev S.A.

ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİNDƏ MİTRAL QAPAQ ÇATMAMAZLIĞININ EXOKARDİOQRAFİK KRİTERİLƏRİNİN TƏYİN EDİLMƏSİ.....85

17. Əfəndiyeva İ.M.

ARTERİAL HİPERTENZİYA VƏ ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİ İLƏ YANAŞI QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN FUNKSIONAL POZULMALARI OLAN QADINLARDA ÜRƏK RİTM VARIABELLİYİNİN ÜRƏYİN FUNKSIONAL VƏZİYYƏTİ VƏ LİPİD SPEKTRİ GÖSTƏRİCİLƏRİ İLƏ ƏLAQƏSİ.....92

18. İsayev F.K., Əliyev N.N.

EŞİTMƏ ORQANINDA VESTİBULYAR APARATININ FUNKSİYASININ KOXLEAR İMPLANTI VASİTƏSİLƏ TƏNZİMLƏNMƏSİNİN BİOFİZİKİ ƏSASLARI.....97

19. Bunyatov M.O., Dadaşov S.Q., Xanməmmədova A.A., Əhmədov Ş.M.

TAC DAMAR SKLEROZUNDAN QƏFLƏTİ ÖLÜM ZAMANI ÜRƏK ƏZƏLƏSİNDƏ ƏMƏLƏ GƏLƏN DƏYİŞİKLİKLƏR.....101

20. Халилова Г.М.

ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ ПРИ ОЖИРЕНИИ.....105

21. Hümətov A.F., Şirinova X.N., Abbasov A.H.

QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN DÜYÜNLÜ XƏSTƏLİKLƏRİNİN DİAQNOSTİKASINDA ULTRASONOQRAFİK ELASTOQRAFİYANIN TƏTBİQİ: İLKİN TƏCRÜBƏNİN NƏTİCƏLƏRİ.....110

22. Hacıyeva T.Ə., Öməröva Z.M., Əliyeva N.N., Ağamalıyeva A.C.

MƏKTƏBƏQƏDƏR VƏ MƏKTƏB YAŞLI UŞAQLAR ARASINDA BAŞ BEYİN PATOLOGİYALARININ GEDİŞATI.....115

23. İmanov E.Ə.

UŞAQLARDA PARODONTUN İLTİHABİ XƏSTƏLİKLƏRİNİN KOMPLEKS MÜALİCƏSİNDƏ LOROBEN PREPARATININ İSTİFADƏSİ.....119

24. Muxtarov M.M., Rüstəmov L.İ., Qılıncova F.V., İsayeva M.M., Məmmədova M.N.

RASTGƏLMƏ TEZLİYİ, YAŞ VƏ MÖVSÜM XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....124

25. Mahmudov F.R., Məmmədova G.S., Məmmədhanova İ.A., Balakışiyeva F.İ.

UREAPLAZMA DİAQNOSTİKASINDA BİOREZONANS LIFE EXPERT - APARATININ EFFEKTİVLİYİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ.....127

26. İbrahimli H.İ., Zeynalov M.A.

AZƏRBAYCANDA VƏRƏMLƏ ƏHALİNİN XƏSTƏLƏNMƏSİNİN ƏSAS TRENDİ.....130

27. Qurskaya N.A., Səfərov A.M.

LOR XƏSTƏLİKLƏRİ ZAMANI İMPLANTÜSTÜ ORTOPEDİK KONSTRUKSIYALARIN AĞIZ BOŞLUĞUNUN VƏZİYYƏTİNƏ TƏSİRİ.....135

28. Bayramov Y.İ., Axundov Y.H., Əşrəfov D.S.

İKİNCİLİ TAM ADENTİYANIN ORTOPEDİK MÜALİCƏSİNƏ TİBBİ DEMOQRAFİK PROQNOZ.....140

29. Алиева З.А.

ПУТИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАЗВИТИЯ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО КОНТАКТА С АРОМАТИЧЕСКИМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ.....144

30. Ağayeva G.İ.

ORQANİZMİN CHLAMYDIA TRACHOMATIS-in PATOGEN TƏSİRİNDƏN İMMUN MÜDAFİƏSİ MEXANİZMLƏRİ152

*** EKSPERİMENTAL TƏBABƏT ***

*** EKSPERİMENTALNAYA MEDİCİNA ***

*** EKSPERİMENTAL MEDICINE ***

31. Ибрагимова Т.А., Алиева И.О., Садыхова Г.Г., Таирова С.Н.

КЛИНИЧЕСКИЕ, РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ, И СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИМФОМЫ КОСТИ.....62

32. Керимзаде Г.Э.

АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕВРОПАТИЙ ЛИЦЕВОГО НЕРВА.....165

***SƏHIYYƏNİN TƏŞKİLİ ***

***ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ***

*** HEALTH ORGANIZATION ***

33. Rüstəmovə N.M., Hüseynova V.Q.

LOKOMOTİV DEPOSU İŞÇİLƏRİNİN GÖZ PATOLOGİYALARI İLƏ XƏSTƏLƏNMƏSİNİN YAŞ VƏ
ƏMƏK STAJINDAN ASILI DİNAMİKASI.....168

34. Мирзазаде В.А., Гарибова К.А.,

Азизов В.А., Садыгова Т.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВАДАМ: ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРИРОВАННОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО
ОБУЧЕНИЯ НА КОНТРОЛЬ ГЛЮКОЗЫ И ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ ГЛИКОГЕМОГЛОБИНА.....173

35. Фараджева С.А., Алекперова А.А., Нагиева У.Б., Ирзаева А.Э.

МОДЕЛЬ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВИЧ-
АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ.....178

*** ƏSZAÇILIGİN PROBLEMLƏRİ * ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦИИ ***

*** PROBLEMS of PHORMACOLOCY ***

36. Balayeva E.Z.

“FAGOLIN” MƏLHƏMİNDƏ DEKSPANTENOLUN YÜKSƏK EFFEKTİLİ MAYE
XROMATOQRAFİYA İLƏ MİQDARI TƏYİNİ ÜSULUNUN VALİDASIYA HESABATI.....184

*** PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK ***

*** ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ ***

*** HELP to PRACTICAL DOCTOR ***

37. Солтанова И.Ф., Мехдиева Н.И.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПОВЫШЕННОЙ ЭКСПРЕССИИ СОХ-2 И
МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОПУХОЛИ ПРИ РШМ.....189

38. Abdullayev F.M., Hidayətov Y.A., Səlimov T.H., Hidayətova V.A., Verdiyev A.A.,

Hidayətova L.Ə., Əlixanova İ.Ç.

ABDOMİNAL AĞRI SİNDROMU.....193

39. Yusubova Ş.R., Abbasova R.A.

PARODONT XƏSTƏLİKLƏRİ ZAMANI ORQANİZMDƏ BAŞ VERƏN QARŞILIQLI ƏLAQƏLƏRİN
İMMUNOLOJİ ASPEKTLƏRİ.....196

40. Эфендиев Т.Г.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....200

41. Alimetov S.N., İbrahimov Ş.S., Mikayılov Ə.İ., Əmrahova L.Q., Вахşəliyeva Q.İ.

KO-DIOVAN PREPARATININ HİPERTONİYA XƏSTƏLİYİNİN MÜALİCƏSİNDƏ TƏTBİQİ.....205

42. Бабаева¹ Г.Г., Бабаев² З.М.

НОВЫЕ ЦЕЛИ И СРЕДСТВА ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА.....209

*** YUBİLEY * ЮБИЛЕЙ * MUBİLEE ***

43. Rauf Maqsud oğlu Ağayev 60 il Yubiley.....218

* ƏDƏBİYYAT İCMALLARI * ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ *
* LITERARY SURVEY *

UOT: 617.55-089.168.1-06-07.

ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI İNTRAABDOMİNAL AĞIRLAŞMALAR VƏ
ONLARIN DİAQNOSTİKASI

Qasimov N.A., Yusubov İ.Ə., Xəlilov E.H., Şərifov* E.Y.

*Ə.Əliyev adına ADHTİ-nun Ümumi cərrahiyyə kafedrası
Azərbaycan Tibb Universitetinin III Cərrahi xəstəliklər kafedrası* Bakı.*

*Açar sözlər: erkən əməliyyatdansonrakı intraabdominal ağırlaşmalar,
abdominal cərrahiyyə*

Əməliyyatdan sonrakı dövrün ağırlaşmış gedişatı zamanı ön plana ilk olaraq abdominal ağırlaşmaların vaxtında diaqnostikası ilə əlaqədar olan çətinliklər, təkrari əməliyyata göstərişlərin müəyyənləşdirilməsi və adekvat korreksiya metodunun seçilməsi çıxır [1,2,3].

Bu günə qədər əməliyyatdan sonrakı dövrün “normal” və “patoloji” gedişinin dəqiq meyarları mövcud deyildir [5,4]. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə xəstələrin vəziyyəti xəstəliyin xarakterindən, əməliyyatın həcmindən, anesteziyanın növündən, yanaşı xəstəliklərdən asılı olur. Lakin, simptomuz gedişə malik əməliyyatdan sonrakı ağırlaşma olmur. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə əsas etibarilə simptomatik xarakter daşıyan intensiv terapiya inkişaf edən ağırlaşmanın klinik mənzərəsini əhəmiyyətli dərəcədə dəyişir, kəskin təzahürlərin dərəcəsini azaldır, kəskin prosesləri söndürməklə qarın boşluğundakı katastrofik əlamətləri silir [6,2]. Buna görə də, ağırlaşmanın klassik əlamətləri bir o qədər də aydın olmur, relaparotomiyanın gec icra edilməsi isə uğursuz olduğundan yüksək letallığa gətirib çıxarır [7,8]. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, ağırlaşmaların klinik təzahürlərinə əsasən relaparotomiyaya göstərişlər, yalnız, xəstələrin 6,1%-də müəyyənləşdirilə bilir [2,3]. Bununla belə, intensiv terapiyanın aparılmasına baxmayaraq, xəstələrdə qarın müxtəlif lokalizasiyalarında və intensivlikdə ağrı meydana çıxır və ya saxlanır, bağırsaqlarda davamlı parez, qarın köpməsi, bədən hərəkətinin yüksəlməsi və peritoneal simptomlar müşahidə olunur [8,9]. Xəstənin mədəsindən zondla və ya qusuntu ilə çoxlu möhtəviyyatın xaric olması çox ciddi və patognomonik simptom hesab olunur [3,10]. Bu zaman, şübhəli simptomların heç də həmişə qarındaxili ağırlaşmaların nəticəsi olmadığına baxmayaraq, pisləşməyə kiçik bir şübhə olan kimi bir sıra müayinələrin aparılması vacibdir. Bu müayinələr hətta təkrari əməliyyata qərar verməni dərhal həll edə bilmədikdə belə, aktiv, məqsədyönlü dinamik müşahidənin başlanğıcı ola bilirlər [5,11]. Əksər müəlliflərin fikrincə, yaxın əməliyyatdan sonrakı dövrün atipik gedişinə “əməliyyatdan sonrakı qeyri-adekvat dövr sindromu” kimi baxmaq lazımdır. Bu ad altında inkişaf edən qarındaxili ağırlaşmanı göstərən və təkrar operativ müdaxilə tələb edən klinik təzahürləri başa düşülməlidir [4,8,5].

Laborator diaqnostika zamanı limfopeniyaya, leykositar formulun sona meyllənməsinə, intoksikasiyanın leykositar indeks göstəricilərinə, ortamolekullu

oligopeptidlərin səviyyəsinə xüsusi əhəmiyyət verilir [8,1112]. Albuminlərin səviyyəsinin zəif azalması (35 q/l-dən aşağı) proqnostik əhəmiyyət kəsb edir. [13]. Əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların diaqnostikasında poliorqan çatışmazlığının simptomlarının – arterial qanda oksigenin konsentrasiyasının azalmasının, oksigenə görə alveolyar-arterial fərqin yüksəlməsinin, qanda kreatinin və bilirubin səviyyəsinin təyin edilməsinə xüsusi yer ayrılır [6,14,15]. İmmunoloji müayinələrdən ən informativ sınaq periferik qanda neytrofillərin faqositar reaksiyasıdır ki, bu da xəstələrdə yalnız faqositozun vəziyyətini xarakterizə etmir, həm də təkrar müdaxilələrin nəticələrinin qiymətləndirilməsində proqnostik meyar da ola bilər [16,17]. Lakin, əksər müşahidələrdə laborator göstəricilərin dəyişməsi endogen intoksikasiyanın artmasını göstərir [18] və əməliyyatdan sonrakı peritonitin ağırlıq dərəcəsini müəyyənləşdirmək baxımından əhəmiyyət kəsb edir. Buna görə də, əməliyyatdan sonrakı qarındaxili ağırlaşmaların inkişafına şübhə olan hallarda bir sıra əlavə instrumental müayinə metodlarının həyata keçirilməsi lazım gəlir [19].

Xüsusi müayinə metodları arasında ən geniş yayılmışı rentgenoloji və ultrasəs müayinəsidir. Rentgenoloji müayinə əməliyyatdan sonrakı peritonitlərin, qarın boşluğunun abseslərinin, bağırsaq keçməzliyinin, qarındaxili qanaxmanın diaqnostikası üçün istifadə olunur [4,9,12]. Müayinənin başladığı icmal rentgenoskopiyadan (rentgenoqrafiyadan) əlavə, anastomoz tikişlərinin çatışmazlığı, bağırsaq keçməzliyi, qarındaxili abseslər kimi ağırlaşmaların diaqnostikasının keyfiyyətini yaxşılaşdırmaq məqsədilə rentgenokontrast müayinələr də həyata keçirilir [2,13]. Yayılmış peritonitlər zamanı kompleks rentgenoloji müayinələrin diaqnostik dəqiqliyi 80%, qarın boşluğunun absesləri zamanı 92%, bitişmə mənşəli bağırsaq keçməzliyi zamanı isə 99% təşkil edir [6,20]. Relaparotomiya tələb olunan əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların rentgenoloji təzahürlərinə aşağıdakı ağırlaşmaların əlamətləri aid edilir: peritonit (diafraqmanın konturları və hərəkətliyinin dəyişməsi) – 75,2% hallarda; diafraqma altında, yan kanallarda və (və ya), nazik bağırsaq ilgəkləri arasında maye və ya məhdud yığıntının olması – 36,8% hallarda; funksional bağırsaq keçməzliyi – 93,8% hallarda; bağırsaq keçməzliyi – Kloyber kasaları, nazik və yoğun bağırsaq ilgəyinin arka şəklində genişlənməsi, yoğun bağırsaqda qazın olmaması – 27,8% hallarda; barium sulfatın davamlı ləngiməsi – 100% hallarda və s. Bundan əlavə, pankreatit əlamətləri (pankreatit zamanı mədə və onikibarmaq bağırsağın funksional dəyişkənliyi, köndələn çənbər bağırsağın izolə olunmuş şişməsi, duodenostaz əlamətləri – 55,6% hallarda) də aşkar oluna bilər [8,14,19].

Hazırkı dövrdə əməliyyatdan sonrakı intraabdominal ağırlaşmaların skrining təsdiqlənmə metodu ultrasəs müayinəsi hesab olunur. Bu, xəstə üçün təhlükəsiz metoddur, tez bir zamanda lazımı məlumatları əldə etməyə imkan verir [6,12]. Bir çox müəlliflərin fikrincə, qarındaxili mayeli törəmələrin ən dürüst müayinə metodu USM-dir və onun dəqiqliyi 57-96%, həssaslığı isə 91,5% təşkil edir [3,21]. USM-in köməyi ilə aşkar olunan əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların əlamətlərinə aşağıdakılar aid edilir: qarın boşluğunda mayenin toplanması, formalaşmış infiltratın və absesin olması, nazik bağırsaq mənfəzinin çoxlu miqdarda maye və qaz toplanması hesabına genişlənməsi, peristaltikanın ultrasəs əlamətlərinin olmaması və piylik kisəsində maye yığıntının olması (bu əlamətlər uyğun olaraq 67,4%, 86,4%, 80,1% və 18,4% hallarda qeyd olunmuşdur) [5,9]. Lakin, ədəbiyyat mənbələrinin verdiyi məlumata görə, məhdudlaşmış mayeli törəmələrin (abses, hematoma, biloma, eksudat və transsudat olan boşluqlar) spesifik ultrasəs əlamətləri olmur [6,16,17].

Buna görə də, qarındaxili maye yığıntılarının differensial diaqnostikası üçün USM nəzarəti altında punksiyanın yerinə yetirilməsi və alınan aspirasion materialın növbəti analizinin həyata keçirilməsi vacibdir [20]. Hazırkı dövrdə USM həm də əməliyyatdan sonrakı peritonitlərin də [18] diaqnostikasında istifadə olunur və ədəbiyyat mənbələrinə görə metodun informativliyi 88,7-90,1% təşkil edir [22].

Hazırda erkən bağırsağ keçməzliyinin diaqnostikası məqsədlə ultrasəs müayinəsindən geniş istifadə olunur [5,15]. Ədəbiyyat mənbələrinin verdiyi məlumatlara görə, USM zamanı qeydə alınan simptomlar analogi rentgenoloji simptomların təzahür etməsini 2-3 saat qabaqlayır [16,23]. Bağırsağ keçməzliyinin erkən formalarında ultrasəs müayinəsinin diaqnostik dəyəri şübhəsizdir, lakin, bu üsul paralitik bağırsağ keçməzliyinin əməliyyatdan sonrakı dövrün müstəqil ağırlaşması olduğunu və ya peritonitin nəticəsi kimi meydana çıxdığını differensasiya edə bilmir. Belə vəziyyətlərdə, USM paralitik bağırsağ keçməzliyini və hətta qarın boşluğunda sərbəst mayenin olmasını təsdiqləsə də, peritonit diaqnozunu təsdiq və ya inkar edə bilmir [18, 20]. Ədəbiyyat mənbələrinə görə, əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların ultrasəs diaqnostikasındakı səhvlər 4,1% hallarda müşahidə olunmuşdur. Bir sıra müəlliflər üsulun çatışmazlığına dəqiqliklə dərinin təmasda olmağını aid edirlər ki, bu da drenaj və sarğıların mövcudluğu ilə əlaqədar həmişə mümkün olmaya bilər [20].

Qarın boşluğunun infiltratı və abseslərinin diaqnostikasında USM ilə əldə edilən məlumatlar qeyri-müəyyən olan hallarda qarın boşluğunun KT müayinəsindən istifadə olunması onların diaqnostikasını yaxşılaşdırır, eləcə də qarın boşluğunda sərbəst mayeni olmasını müəyyənləşdirməyə kömək edir [23,24].

Əməliyyatdan sonrakı peritonitlərdə və qarın boşluğunun abseslərində kompüter tomoqrafiyanın diaqnostik dəqiqliyi 82-100% təşkil edir [12, 20], Lakin bəzi müəlliflərin fikrincə, əməliyyatdan 8 saat sonraya qədər aparılan müayinələr qarın boşluğunun absesi zamanı diaqnozu yalnız 58% hallarda, yayılmış peritonitlərdə isə 42% hallarda dəqiqliklə qoymağa imkan verir ki, bu da onun diaqnostik dəyərini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır [8,21].

Hazırkı dövrdə əməliyyatdan sonrakı intraabdominal ağırlaşmaların ən dürüst diaqnostika metodu laparoskopiya hesab olunur [20]. Bir sıra müəlliflərin fikrincə, etibarlılığına və informativliyinə görə 95-100%-ə çatan videotəftiş, az travma ilə aparılan standart relaparotomiya ilə müqayisə olunandır [5,10]. Lakin, belə bir ideya mövcuddur ki, əməliyyatdan sonrakı dövrdə bağırsaqların əməliyyatdan sonrakı parezi, orqanların topoqrafo-anatomik qarşılıqlı-münasibətinin pozulması və aydın nəzərə çarpan bitişmə prosesləri şəraitində icra olunan laparoskopiyanın imkanları məhduddur [18], bundan əlavə, sadalanan şərtlər müdaxilə zamanı qarın boşluğu orqanlarının zədələnmə riskini artırır. Belə hallarda, müayinənin təhlükəsizliyini təmin etmək üçün müəyyən texniki maneərlərdən istifadə edilir və “akustik pəncərə” adlanan vissero-parietal bitişmələrdən azad zonaları təyin etmək üçün laparoskopiyadan əvvəl ultrasəs müayinəsi aparılır [19]. Anastomoz tikişlərinin çatışmazlığını və mədə-bağırsağ traktının yuxarı şöbəsinin keçiriciliyinin pozulmasını, mədə-bağırsağ qanaxmalarını aşkar etmək məqsədilə mənfəzdaxili elastik endoskopiya metodundan istifadə olunur [2,21]. Ədəbiyyat mənbələrinin təhlili əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların diaqnostikasında müasir cərrahiyyənin geniş imkanlarının olduğunu göstərir, lakin, mövcud olan metodlardan heç biri mütləq dəqiq və təkmil hesab oluna bilməz. Buna görə də, təkrar operativ müdaxiləyə göstərişlər meydana çıxmış ağırlaşmanın klinik, laborator, instrumental əlamətlərinin

kompleks analizi əsasında müəyyən edilir [8,10,20]. Diaqnostik səhvlər və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların gecikmiş diaqnostikası bir çox hallarda instrumental diaqnostika metodlarından kifayət qədər tam istifadə olunmaması, yaxud da belə metodlarla əldə edilmiş məlumatların düzgün qiymətləndirilməməsi ilə əlaqədardır [17,22]. Erkən diaqnostikanın çətinləşməsinə bir çox hallarda taktiki səhvlər və ən mühümü isə ağırlaşmaların cərrahi müdaxilə ilə əlaqədar meydana çıxma imkanını istisna edən müxtəlif səbəblərlə əlaqədar olduğunu izah etməyə cəhd etməklə əməliyyatların gecikdirilməsi səbəb olur [8,23]. Bundan əlavə, bəzi hallarda, müştərək patologiyalar və ağır əməliyyat travmaları zamanı hiperdiaqnostika “lazım olmayan” laparotomiyalara gətirib çıxarır [8].

Beləliklə, əməliyyatdan sonrakı intraabdominal ağırlaşmaların diaqnostikasının çətinliyi, təkrari cərrahi əməliyyatlara dəqiq göstərişlərin olmaması, psixoloji baryerlərin mövcudluğu ona gətirib çıxarır ki, relaparotomiyalar 0,6-17% hallarda əsaslandırılmadan və ya 27-53% hallarda gec həyata keçirilir ki, bu da, yüksək letallıqla müşayiət olunur [6,21,23].

Bununla əlaqədar olaraq, əməliyyatdan sonrakı intraabdominal ağırlaşmaların aşkar edilməsi üçün lazım olan bütün vasitələrdən tez-tez istifadənin vacibliyi, eləcə də, təkrari cərrahi müdaxilələrə göstərişlərin əsaslandırılması da daxil olmaqla, xəstənin növbəti aparılma taktikası barədə qərar qəbuluna dair fikirlər səslənir [22, 25]. Əməliyyatdan sonrakı dövrün gedişində arzuolunmaz əlamətlərin olması zamanı xəstənin müayinəsinə qarın boşluğunun USM-i və kontrastsız rentgenoloji metodlarla başlamaq təklif olunur. Hesab olunur ki, patoloji dəyişikliklərin dolayı əlamətlərinin olması hallarında diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün növbəti mərhələdə KT də daxil olmaqla, rentgenkontrast şüa diaqnostikası metodlarından, eləcə də, laparoskopiyadan istifadə etmək lazımdır. Vacib məqamlardan biri də instrumental metodlardan dinamikada istifadə olunmasıdır ki, bu da, diaqnostik effektivliyi artırır. Bütün diaqnostik vasitələr kompleksinin istifadə olunması əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaları vaxtında aşkar etməyə və müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırmağa imkan verir [12,21,23].

Əvvəl əməliyyat olunmuş xəstələrdə azinvaziv texnologiyaların geniş tətbiqi və endocərrahi müdaxilələrə göstərişlərin genişləndirilməsi diaqnostika və müalicənin nəticələrini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmağa imkan verir. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə azinvaziv müdaxilələr əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların etibarlı erkən diaqnostika və müalicə üsullarından olmaqla, abdominal cərrahiyyədə ağır fəsadların profilaktika və kompleks müalicəsinin harmonik komponentlərindəndir [17,18]. Lakin, əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların profilaktikasını təmin edəcək cərrahi texnikanın təkmilləşdirilməsinə, yeni dərman və texniki vasitələrin daxil edilməsinə baxmayaraq, relaparotomiyaların sayı nəinki azalmır, hətta artmağa meyillidir. Bu vəziyyəti bəzi müəlliflər cərrahi müdaxilələrin həcmnin və mürəkkəbliyinin artması ilə deyil, artıq “ümitsizlik əməliyyatı” hesab edilməyən relaparotomiyaya münasibətin dəyişməsi ilə əlaqələndirirlər [18,22].

Beləliklə, müasir cərrahiyyənin əhəmiyyətli nailiyyətlərinə baxmayaraq, əməliyyatdan sonrakı abdominal ağırlaşmaların diaqnostika və müalicə məsələləri hələ tam həllindən çox uzaqdır. Relaparotomiyalardan sonra letallıq 18,8%-dən 48%-ə, əməliyyatdan sonrakı peritonitlərdə isə hətta 81,3%-ə qədər çatır [10]. Əksər müəlliflər, təkrari əməliyyatların qeyri-qənaətbəxş nəticələrinin səbəbini intraabdominal ağırlaşmaların diaqnostikasındakı səhvlərdə və relaparotomiyaların gec həyata keçirilməsində görürlər [18,19]. Bundan əlavə, intraabdominal ağırlaş-

maların inkişafı homeostazın pozulması ilə müşayiət olunur və yaranmış patologiyanın operativ korreksiyası bir çox hallarda xəstələrdə yüksək travmatikliyə görə dözülməz olur[21,23]. Buna görə də, əməliyyatdan sonrakı intraabdominal ağırlaşmaların diaqnostikası və müalicəsi üçün əsas parametrlərinə görə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olan cərrahi aqressiyadan və endocərrahi texnologiyadan fəal istifadə olunması əsaslandırılmış və qəbul ediləndir. Ədəbiyyat mənbələrinin təhlili əməliyyatdan sonrakı abdominal ağırlaşmalar inkişaf etdikdə azinvaziv texnologiyalardan istifadənin yüksək effektivliyini təsdiqləyir. Bununla əlaqədar olaraq, müxtəlif azinvaziv texnologiyaların geniş tətbiqi onların istifadəsinə göstəriş və əks-göstərişlərin, əməliyyatdan sonrakı abdominal ağırlaşmaların diaqnostika və müalicəsində azinvaziv və ənənəvi texnologiyaların sinergist istifadəsinə imkan verən taktiki sxem və yanaşmaların elmi əsaslandırmaqla işlənib hazırlanmasının vacibliyini diktə edir.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Məmmədov N.H., Nəsirov M.Y., Şərifov E.Y. Mədə rezeksiyalarından sonra anastomozit və duodenal güdül çatmamazlığı olan xəstələrdə müalicə taktikası // Sağlamlıq, 2010, №8, s.30-34
2. Афендулов С.А., Журавлев Г.Ю. Хирургическое лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у женщин. - Москва. - 2001. - 116 с.
3. Бабаджанов Б.Д., Тешаев О.Р., Бекетов Г.И. Новые подходы к лечению послеоперационных перитонитов // Вестн. хирургии. - 2002. - №4 - С. 25-28
4. Nəsirov M.Y., Məmmədov N.H., E.Y.Şərifov. Mədə rezeksiyalarından sonrakı erkən dövrdə motor-evakuator pozğunluğun səbəbləri və profilaktikasına dair // Cərrahiyyə, 2011, №1, s.88-93
5. Бабаев Ф.А. Диагностика, лечение и профилактика осложнений послеопераций на желчных путях и поджелудочной железе: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук / - Москва. - 2006. - С. 13
6. Артемьева Н.Н., Напалков П.Н. Причины релапаротомии после операций на желчных путях при их неопухольных поражениях // Вестник хирургии. - 1986. - №10. - С. 104-108.
7. Асомов Х.Х., Рискиев У.Р. Диагностика и хирургическое лечение ранних послеоперационных внутрибрюшных осложнений // Вестник экстренной медицины. - 2010. - № 4. - С. 90-93
8. Афендулов С.А., Краснолуцкий Н.А., Журавлев Г.Ю. Повторные лапароскопические операции в лечении осложнений после традиционных и лапароскопических вмешательств // Эндоскопическая хирургия. - 2001. - № 1. - С. 8-10.
9. Бебуришвили А.Г., Михин И.В., Воробьев А.А. Выполнение лапароскопических вмешательств у ранее оперированных больных // Эндоскопическая хирургия. - 2009. - №1. - С. 204- 205.
10. Покровский Е.Ж. Возможности видеолапароскопической санации брюшной полости при вторичном распространенном перитоните // Эндоскопическая хирургия. - 2010. - № 1. - С. 13-15.
11. Бебуришвили А.Г., Акинчиц А.Н. Роль эндоскопии в дифференциальной диагностике и лечении послеоперационного гастростаза // Волгоградская медицинская академия. - Волгоград, 2001. - 4 с.
12. Берелавичус С.В. Лапароскопическая диагностика и лечение острой спаечной кишечной непроходимости // Эндоскопическая хирургия. - 2002. - № 5. - С. 47-49.
13. Блажитко Е.М., Добров С.Д. Энтеральное питание больных с эвакуаторными расстройствами желудочно-кишечного тракта / - Барнаул. - 1991. - С. 62-64
14. Воробьев А.А., Бебуришвили А.Г. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек. - Волгоград: Издатель. - 2001. - 240 с.
15. Piraka C. EUS-guided transesophageal, transgastric, and transcolonic drainage of intra-abdominal fluid collections and abscesses // Gastrointest Endosc. - 2009. - 70. - P. 786-792.
16. Беребицкий С.С., Николашин В.А. Диагностическая ценность телелапароскопии и внутрибрюшных осложнений после традиционных операций // Эндоскопическая хирургия. - 2001. - № 1-С. 28-30.
17. Дуданов И.П., Соболев В.Е. Диагностическая и лечебная лапароскопия в раннем послеоперационном периоде // Эндоскопическая хирургия. - 2004. - № 1. - С. 50
18. Geis W.P., Kim H.C. Use of laparoscopy in the diagnosis and treatment of patients with surgical abdominal sepsis // Surg. Endoscopy. - 1999. - № 9. - P. 178-182
19. Нунан Н.Н. Managing anastomotic leaks from intestinal anastomoses // Surgeon. - 2009. - P. 31-35.
20. Cartanese C. Role of laparoscopy in acute obstruction of small bowel: personal experience and analysis of the literature // Chir. Ital. 2009. - Vol. 61, № 1. - P. 391-6.
21. Гальперин Э.И., Кузовлев Н.Ф., Чевокин А.Ю. Лечение повреждений внепеченочных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии // Хирургия. - 2001. - № 1. - С. 51-53
22. Unalp R.H. Urgent abdominal re exploration // World J. Emerg. Surg. - 2006. - №1. p.10-16.
23. Wang Q. Laparoscopic management of recurrent adhesive small-bowel obstruction: Long-term follow-up // Surg. Today. 2009. - Vol. 39, № 6. - P. 93-99.
24. Шарифов Э.Я., Мамедов Н.Г. Комплексная профилактика ранних постгастрорезекционных осложнений и краткая характеристика их результатов // Украинский хирургический журнал, 2012, №2, с. 74-78
25. Шарифов Э.Я., Шафиев И.А. Результаты профилактики ранних постгастрорезекционных осложнений / Актуальные вопросы оперативной хирургии и клинической анатомии. Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии. Респ. Беларусь, г. Гродно, 2011. с.243-246

ПЕРСПЕКТИВЫ ФИТОТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Джафарова Р.Э., Абдулкеримова Ф.Д., Гулиева С.Т.,
Ханум Айдын кызы., Полухова Ш.М.

*Научно-Исследовательский Центр и кафедра фармакологии
Азербайджанского Медицинского Университета*

Ключевые слова: сахарный диабет, фитотерапия, растения Азербайджана.

Сахарный диабет (СД) – заболевание, которое характеризуется синдромом хронической гипергликемии, нарушением всех видов обмена веществ, развитием окислительного стресса. Наибольшую опасность для жизни при СД имеют его поздние осложнения, причиной которых являются макро- и микроангиопатии [1]. В виду сложности механизма развития болезни в настоящее время отсутствует его специфическое патогенетически обоснованное лечение [2]. Несмотря на то, что в настоящее время синтезировано и применяется в практической эндокринологии несколько десятков препаратов снижающих повышенное содержание глюкозы в крови, они не нормализуют в удовлетворительной степени метаболические изменения, не ликвидируют патологическое действие свободно радикального окисления (СРО), обладают рядом побочных эффектов [3]. Поэтому на сегодняшний день существует необходимость в препаратах с многокомпонентным механизмом действия и с минимальными побочными эффектами. При СД применяются также растительные средства. Преимущество средств растительного происхождения определяется их низкой токсичностью, мягким действием и широким спектром фармакологических эффектов, оказывающие одновременно влияние на все патогенетические звенья [4].

Флора Азербайджана имеет достаточные ресурсы и исследование биологически активных веществ этих растений и механизма их антидиабетического действия представляет значительный практический и теоретический интерес [5].

Особый интерес представляет использование лекарственных растений для профилактики и лечения сахарного диабета. В настоящее время известно более 150 видов растений обладающих сахароснижающим действием, но широкое использование их в комплексной терапии СД ограничено ввиду малой изученности их гипогликемического действия [6]. Известно, что лекарственные растения содержат комплекс веществ, которые при сахарном диабете оказывают положительный эффект на углеводный [7]. Они устраняют изменения функций сердечно-сосудистой, центральной нервной систем, печени и других органов, которые неизбежно возникают у больных сахарным диабетом [8]. При этом растительные препараты лишены побочных эффектов как аллергической, так и неаллергической природы, что позволяет использовать их для лечения легких форм диабета и, как вспомогательные средства для снижения доз основных препаратов при тяжелых формах [9].

Исследованию действия лекарственных растений посвящены работы многих зарубежных и азербайджанских ученых. Рядом экспериментальных

работ было выявлено, что применение фитотерапии в комплексном лечении СД приводит к замедлению развития заболевания и его осложнений [10].

Фитотерапия является неотъемлемой частью комплексного лечения СД как в народной, так и в традиционной медицине. Преимущество средств растительного происхождения определяется их низкой токсичностью, мягким действием и широким спектром фармакологических эффектов, оказывающие одновременно влияние на все патогенетические звенья [11]. Особый интерес представляет то, что растительные препараты восстанавливают β -клетки поджелудочной железы и повышают их секреторную активность вследствие снижения количества цАМФ в гепатоцитах и повышения их концентрации в самих β -клетках, особенно в начале заболевания.

Биологически активные вещества растений, и в частности флавоноиды – природные антиоксиданты (АО) оказывают выраженное гипогликемическое действие. В настоящее время, учитывая роль участия свободных радикалов в патогенезе СД и его осложнений, применение АО при данном заболевании считается патогенетически обоснованным [12]. Причем, оптимальный эффект растительных АО – флавоноидов проявляется при применении их в комплексе сопутствующих биологически активных веществ растительного сырья. В отличие от многих антиоксидантов флавоноиды обладают прямым и косвенным АО действием. Механизмы их действия могут быть различны: «ловушки» для свободных радикалов, активация (реактивация) антиоксидантных ферментов; подавление в организме реакций, приводящих к образованию активных форм кислорода; сдвиг реакций свободно-радикального окисления в сторону образования менее реакционноспособных соединений; селективная индукция генов, кодирующих белки систем антиоксидантной защиты и репарации повреждений; нормализация обмена веществ и т.д. [13]. По литературным данным известно, что некоторые флавоноиды проявляют гипогликемическую активность, стимулируя выделение инсулина [14].

Из исследованных 450 соединений, в том числе, природных флавоноидов, производных 2(3)-фенил- γ -хромона и их аналогов, синтезированных изофлавонов и 3-фенокси- γ -хромона и других производных γ -хромона – флавоноиды оказывают наиболее активное сахароснижающее действие. Все исследованные флавоноиды класса флавонола, флавона, изофлавонона, как агликоны, так и гликозиды, за исключением рутина, проявляют гипогликемическую активность. Причем антидиабетическая активность кемпферола и робинина находятся на уровне действия хлорпропамида, но в отличие от него не имеют токсических побочных действий. Активность гипогликемического действия флавоноидов зависит от хромонового кольца, радикалов и их положения, природы углеводного остатка [15].

Растения, содержащие в своем составе микроэлементы, такие как цинк, хром и другие обеспечивают процесс синтеза инсулина, улучшают снабжение тканей кислородом (цветки арники горной, лист и почки березы, трава спорыша, кукурузные рыльца, лавровый лист, трава шалфея, листья липы, трава сушеницы и др.), выводят избыток глюкозы с мочой (цветки василька, листья толокнянки, цветки березы, почечный чай, трава хвоща полевого) [16].

Механизм гипогликемического действия фитопрепаратов изучен недостаточно, но существуют гипотезы: растительные вещества обогащают

организм щелочными радикалами. В слабощелочном растворе в присутствии гидроксида кальция глюкоза может спонтанно превращаться во фруктозу и маннозу, для усвоения которых не требуется инсулин; доказано, что под влиянием некоторых фитопрепаратов усиливается восстановление инсулинпродуцирующих β -клеток поджелудочной железы; некоторые растения (например, бобовые) содержат вещества по химической структуре близкие к гуанидину и действуют подобно бигуанидинам [17]. Кроме того, наряду с улучшением углеводного обмена растительные препараты регулируют нарушения и других обменных процессов, влияют на активность гормонов обладающих диабетогенным действием (глюкагона, соматотропного гормона, адренкортикотропного гормона, катехоламинов, глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов), обладают иммуностимулирующим действием [18].

Многовековой опыт народной медицины показал, что использование лекарственных растений для снижения сахара особенно эффективно при ИНЗСД. При ИЗСД их применение в начале заболевания (до года) рекомендуется для активации регенерации β -клеток поджелудочной железы, для стимуляции иммунитета. В качестве подщелачивающих средств лекарственные растения эффективны при склонности к кетоацидозу [9].

Лекарственные растения в качестве сахароснижающих средств используют как в отдельности, так и в виде сборов. Из них готовят отвары, настои, настойки, экстракты и другие лекарственные формы.

С учетом результатов применения фитотерапии в 1980 г. ВОЗ признала крайне важным изыскание противодиабетических средств растительного происхождения и изучение механизма их действия. В настоящее время используют ряд растительных препаратов: противодиабетические сборы «Арфазетин» и «Мирфазин» [19]. Получен комплексный препарат «Глифазин», представляющий собой экстракт из травы фасоли обыкновенной и фасоли золотистой, содержащий в своем составе флавоноиды, изофлавоноиды, оксикумарины, сапонины, фенилкарбоновые кислоты, азотсодержащие соединения. В препарате идентифицированы 7 оксикумаринов, 4 оксикоричных кислот, 10 флавоноидов, 2 производных мочевины и 16 аминокислот. Авторы доказали, что при длительном применении в терапевтических дозах препарат снижает количество цАМФ в гепатоцитах и повышает их концентрацию в β -клетках инсулярного аппарата, как *in vivo*, так и *in vitro*. Таким образом препарат активизирует секреторную активность β -клеток. Препарат оказывает гипогликемическое действие за счет повышения уровня гликогена, нормализации гликолиза, снижения активности ферментов глюконеогенеза в печени. Он стимулирует переход сорбитола в фруктозу, понижает уровень гиперлипидемии, кетоновых тел в крови. Препарат эффективен также в тех случаях, когда производные сульфаниламочевин не обеспечивают компенсацию углеводного обмена в связи с развитием лекарственной резистентности [20].

Положительными оказались результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, которые позволили установить, что Алликор – препарат пролонгированного действия на основе натурального чеснока способствует улучшению компенсации углеводного обмена при СД 2-го типа и снижает степень гликозилирования белков плазмы крови. При аллоксановом

диабете у крыс препарат потенцирует эффект инсулина, усиливает синтез гликогена в печени, подавляет перекисное окисление липидов (ПОЛ) [21].

Получены и используются для лечения сахарного диабета препараты растительного происхождения в ряде стран дальнего зарубежья (Индия, Вьетнам, Тунис, Китай, Южная Америка, Канада), такие как сухонтоль, диабетонит, агадиабет, амеллин «Дитек» и др.

Хорошо зарекомендовал себя для профилактики и лечения поздних осложнений СД препарат «Танакан» [22]. Танакан – стандартизированный препарат из экстракта растения Гинкго билоба (EGb 761), содержащий флавоноидных гликозидов – 24% и терпеновых лактонов – 6% (гинкголиды, билобалиды), зарегистрированный во Франции фирмой "IPSEN Laboratories" в 1974 году. Экспериментально доказано, что препарат действует как "ловушка" основных видов СР, очищает исследуемый раствор от супероксида и гидроксила. Танакан предупреждает хроническое окислительное поражение организма, улучшает кровоток в микроциркуляторном русле, уменьшает апоптоз нервных клеток и предотвращает окислительное поражение митохондрий, уменьшает выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ), симптомы полиневропатии у больных СД. Клинические исследования выполненные в Германии, Франции, России подтвердили положительный эффект препарата при цереброваскулярной патологии, диабетической ретинопатии. Танакан не влияет на углеводный обмен, но улучшает показатели липидного обмена. Доказано, что эффекты препарата связаны в основном действием флавоноидов [23].

«Диквертин» – новый российский препарат флавоноидной природы (дигидрокверцетин или 3,3,4,5,7- пентагидроксифлавонон), полученный из измельченной древесины лиственницы даурской (*Larix dahurica* T) и лиственницы сибирской (*Larix sibirica* L) . Диквертин фармакологически идентичен танакану [24].

Новый фитокомплекс «Антидиабет» на основе флоры Азербайджана, созданный в Научно-Исследовательском Центре АМУ показал хорошие результаты на модели аллоксанового СД. Фитокомплекс «Антидиабет» активно снижал повышенное на фоне модели содержание глюкозы в крови, способствовал накоплению гликогена в печени и мышцах. При этом повышалось содержание в крови инсулина и С-пептида, что свидетельствовало о некоторой регенерации β -клеток поджелудочной железы. Одновременно снижалось содержание глюкозагона в крови. Фитокомплекс также нормализовывал липидный обмен, снижая содержание в крови содержание свободных жирных кислот, триглицеридов, липопротеинов низкой и очень низкой плотности и повышая содержание липопротеидов высокой плотности. Он также снижал выраженность ПОЛ в крови и тканях, наиболее страдающих от СРО при СД [25]. Авторами доказано, что в механизме сахароснижающего действия фитокомплекса в первую очередь лежат периферические механизмы, связанные с улучшением состояния фосфолипидных мембран, что в свою очередь снижает «ригидность» инсулиновых рецепторов, способствуя лучшей утилизации глюкозы тканями, при этом повышается выделение инсулина. Но в отличие от синтетических сахароснижающих средств, которые приводят к истощению инсулярного аппарата, фитокомплекс, наоборот, способствуют улучшению состояния островков Лангерганса, защищает от повреждающего

действия СРО, восстанавливает фосфолипидную мембрану клеток, активирует репаративные и регенеративные процессы [26].

Анализ доступных нам литературных источников показал, что сахароснижающим действием обладают в основном растения, содержащие фенольные соединения, полисахариды, флавоноиды, стеринны и аминокислоты. Исходя из этого и, учитывая наличие во флоре Азербайджана наиболее изученные виды растений с сахароснижающей активностью, мы разделили их по содержанию биологически активных веществ, наличие которых обуславливает их гипогликемический эффект. Оказалось, что среди растений оказывающих сахароснижающее действие, флавоноиды наиболее распространенные биологически активные вещества.

Учитывая вышеизложенное дальнейший поиск средств для лечения и профилактики СД среди растений остается приоритетным направлением научных исследований в области фармакологии и эндокринологии.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Гусейнова Г.А., Абдуллаева Р.М. и др. Джафарова Р.Э. Экспериментальное изучение фармакологического действия куркумы длинной на фоне аллоксаниндуцированного сахарного диабета // *Saglamliq*, 2019, №4, с. 136-140.
2. Inzucchi E.S., Bergenstal R.M., Buse J.B. et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Diabetes Care*, 2012, v. 35. p. 1364-1379.
3. Jafarova R. A., Huseynova G. A., Abdullayeva R. M. / An experimental study of the pharmacological efficacy of Turmeric Long/Materials of the International Conference "Process Management and Scientific Developments" (Birmingham, United Kingdom, November 14, 2019), p. 109-113.
4. Ханум Айдын кызы, Полухова Ш.М., Джафарова Р.Э. и др. Действие экстракта листьев ореха грецкого на оксидативный стресс на фоне экспериментального сахарного диабета // *Saglamliq*, 2019, № 3, с 120-123.
5. Зульфугарова М.Б. Патогенез сахарного диабета и механизм действия растительных препаратов, применяемых для его лечения // *Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri*, 2016, №3 с.257-261.
6. Brownstein J.S., Murphy S.N., Goldin A.B. et al. Rapid identification of myocardial infarction risk associated with diabetes medication using electronic medical records // *Diabetes Care*, 2010, № 33(3), p.526 – 531.
7. Singh I, Singh PK, Bhansali S. et al. Effects of three different doses of a fruit extract of Terminalia chebula on metabolic components of metabolic syndrome, in a rat model // *Phytother Res.*, 2010, №24, p.107-112.
8. Kasetti RB, Rajasekhar MD, Kondeti VK. et al. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activities of methanol:water (4:1) fraction isolated from aqueous extract of Syzygium alternifolium seeds in streptozotocin induced diabetic rats // *Food Chem Toxicol*, 2010, №48, p.1078-1084.
9. Kavishankar G.B., Lakshmidivi N., Mahadeva Murthy S. et al. Diabetes and medicinal plants-A review // *J Pharm Biomed Sci* .,2011, №2(3), p.65-80.
10. Yoshino K, Miyauchi Y, Kanetaka T. et al. Anti-diabetic activity of a leaf extract prepared from Salacia reticulata in mice // *Biosci Biotechnol Biochem* 2009, №73, p.1096-1104.
11. Brownstein J.S., Murphy S.N., Goldin A.B. et al. Rapid identification of myocardial infarction risk associated with diabetes medication using electronic medical records // *Diabetes Care*, 2010, № 33(3), p.526 – 531.
12. Биличенко С. В. Антиоксидантная терапия сахарного диабета и его осложнений (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд.мед.наук. Санкт-Петербург, 2010, 21с.
13. Романов, Д. А. Влияние предварительного гипокинетического стресса на аллоксан-индуцированные изменения свободно-радикального окисления во внутренних органах: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. Челябинск, 2011, 24с.
14. Недосугова Л.В. Применение биофлавоноида диквертина в комплексной терапии сахарного диабета типа 2 // *Consilium Medicum*, 2008, Т. 10, №9, с. 55-59.
15. Недосугова Л.В. Применение биофлавоноида диквертина в комплексной терапии сахарного диабета типа 2 // *Consilium Medicum*, 2008, Т. 10, №9, с. 55-59.
16. Родимин Е.М. Бальзамы Родимина – новое лечение травами / Под редакцией Т.С.Поляковой. М.: НОУ СТЦ «Университетский», 2006, 25 с.
17. Штрыголь С. Ю., Штрыголь Д. В., Назаренко М. Е. Стандартизированный экстракт Ginkgo biloba: компоненты, механизмы действия, фармакологические эффекты, применение // *Провизор*, 2005, №4, с 29-32.
18. Anand P., Murali K.Y., Tandon V., Chandra R., Murthy P.S. Preliminary studies on antihyperglycemic effect of aqueous extract of Brassica nigra (L.) Koch in streptozotocin induced diabetic rats // *Indian J Exp Bio* 2007, №45, p. 696-701.
19. Государственная фармакопея ССР XI-е изд., вып 2. М.: Медицина, 1990, 398 с.
20. Сахарный диабет и создание лекарственных форм для его лечения / В.И Чуешов., Э.С Сахатов., А.А. Коканов и др. - Ашхабад: 1991, 142 с.
21. Eidi A, Eidi M, Esmaeili E. Antidiabetic effect of garlic (Allium sativum L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine*, 2005, № 13, p. 624-629.
22. Аметов А.С., Карпова Е.В. Роль Танакана в лечении поздних осложнений сахарного диабета // *РМЖ*, 2007, Т. 15, № 27 (308), с. 2088-2092.

23. Штрыголь С. Ю., Штрыголь Д. В., Назаренко М. Е. Стандартизированный экстракт *Ginkgo biloba*: компоненты, механизмы действия, фармакологические эффекты, применение // Провизор, 2005, №4, с 29-32.
24. Белоярцева М. Ф. Оценка влияния флавоноидов дикверитина и танакана на структурно-функциональные свойства мембран эритроцитов у больных сахарным диабетом 2-го типа. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003, 22 с.
25. Jafarova R.A. Comparative Pharmacological Study of the Effect of "Antidiabetic" Phyto-Complex and the Galenicals of White Mulberry Leaves and Sweet-Clover Grass on Clinical Course of the Alloxan-Induced Diabetic Model // World Applied Sciences Journal 25 (12): 1664-1668, 2013.
26. Джафарова Р.Э. Изучение действия фитокомплекса «Антидиабет» и сбора «Мирфазин» на содержание гликогена в печени и мышечной ткани // Вестник Российской военно-медицинской академии № 4 (44) 2013 г.

Daxil olub: 20.10.2019.

АЗОЛОВАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *A.FUMIGATUS*: КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ, ДИАГНОЗ И ЛЕЧЕНИЕ

Гусейнов Р.М.

*Кафедра Медицинской Микробиологии и Иммунологии, Азербайджанский
Медицинский Университет, Баку.*

Ключевые слова: A.fumigatus, азоловая резистентность, сyp51

Key words: A.fumigatus, azole resistance, сyp51

Açar sözlər: A.fumigatus, azol rezistentliyi, сyp51 geni

Ингаляция спор *Aspergillus fumigatus* может стать причиной развития болезней с различными клиническими проявлениями. Картина болезни предопределяется статусом иммунной системы и сопутствующим заболеванием. С возникновением и распространением азоловой резистентности усложнилось лечение заболеваний, вызванных данным патогеном. Смертность от резистентной инфекции варьирует в пределах 50-100%. Основными факторами, способствующими селекции резистентных штаммов являются длительное лечение пациентов азоловыми препаратами и применение азолов в окружающей среде. Наиболее распространены формы резистентности, берущие начало из окружающей среды: TR₃₄/L98H, TR₄₆/Y121F/T289A, TR₅₃ и TR₅₃/L98H. Для эффективного лечения больных важное значение имеют понимание механизмов и своевременный диагноз резистентности. Согласно руководствам международных экспертных панелей в зонах, превышающих порог частоты резистентности в 10%, при лечении аспергиллезов в качестве препаратов первой линии следует применять комбинацию азол-эхинокандин или же липосомальный амфотерицин Б. Несмотря на определенные успехи в лечении и профилактике аспергиллезов, азоловая резистентность остается актуальной проблемой, решение которой требует подхода «Единой системы охраны здоровья».

Введение. Ингаляция спор *Aspergillus fumigatus* может стать причиной развития болезней с различными клиническими проявлениями. Спектр патологических состояний широк и включает в себя колонизацию, аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) и инвазивные инфекции. Картина болезни предопределяется статусом иммунной системы и сопутствующим заболеванием индивидуума [1]. Так, АБЛА часто развивается у лиц муковисцидозом и хронической гранулематозной болезнью, у которых наблюдается хроническая *Aspergillus*-колонизация. У пациентов с предшествующей полостью в легких, образующейся в результате легочного

туберкулеза (ЛТ), *Aspergillus*-колонизация может привести к развитию аспергиллемы. Хронические обструктивные заболевания легких (ХОБЛ) могут осложниться развитием хронического легочного аспергиллеза (ХЛА). У пациентов с иммуносупрессией, перенесших трансплантацию органов и гемопоэтической стволовой клетки (ГСК) или же с острой миелоидной лейкемией, развивается инвазивный аспергиллез (ИА) [2]. В 60% случаев *Aspergillus*-инфекции обусловлены штаммами *A.fumigatus* [3]. С возникновением и распространением азоловой резистентности усложнилось лечение заболеваний, вызванных данным патогеном [4].

В данном обзоре приводятся новые данные о механизмах азоловой резистентности *A.fumigatus*, клинических последствиях и сложностях в лечении, обусловленных развитием резистентности.

Идентификация видов *Aspergillus*. Изменения в таксономической классификации видов *Aspergillus*, в результате которой стали разделять фенотипически неразличимые штаммы, усложнили их лабораторную идентификацию. Род *Aspergillus* разделен на подроды и разделы. *A.fumigatus* относится к разделу *Fumigati*, в который входят генетически близких 63 других вида. Идентификация видов внутри раздела *Fumigati* проводится на основе полифазического подхода, который включает в себя фенотипические характеристики, скорость роста в различных температурных условиях, продукцию экстролитов и генотипическую идентификацию с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) со случайной амплификацией полиморфной ДНК (Random amplification of polymorphic DNA - RAPD) [5]. Изучение макроскопических и микроскопических признаков является стандартным методом, используемым при идентификации плесневых грибов [6]. Данный метод позволяет произвести точную идентификацию до уровня раздела. Для точной видовой идентификации рекомендуется проводить молекулярное исследование, включая внутренние транскрибирующие спейсерные регионы (Internal transcribed spacer regions - ITS), 18S rDNA, 26S/28S rDNA, бета-тубулин (*benA*), кальмодулин, актин и гидрофобин (*rodA*). В настоящее время для идентификации до уровня раздела рекомендуется проводить секвенирование ITS1 и ITS2, до уровня вида - секвенирование бета-тубулина или кальмодулина [7].

Лечение аспергиллезов. Для лечения заболеваний, вызванных *A.fumigatus* используются 3 класса антифунгальных препаратов: полиены, эхинокандины и триазолы [8]. С 1992 года, когда был введен в употребление итраконазол, азоловые препараты использовались как препараты первого ряда и спасательной терапии. В настоящее время вориконазол и исавуконазол считаются препаратами первой линии при лечении ИА. Другим препаратом первого ряда является исавуконазол, доступный в пероральной и интравенозной формах и не уступающий по эффективности вориконазолу. Посаконазол используется при профилактике у пациентов с высоким риском ИА и в спасательной терапии. Доступен в интравенозной форме и в форме таблеток с пролонгированным действием [9,10]. Для лечения хронического легочного аспергиллеза (ХЛА) рекомендован итраконазол [11].

Регуляция синтеза стерола у *A.fumigatus* и механизм действия азолов. Стеро́лы – производные изопреноидов и важные компоненты клеточной стенки эукариотов. Клеточная стенка грибов содержит эргостерол, синтезируемый в

самой клетке. Синтез начинается с ацетил-КоА и включает 20 реакций. Азоловые препараты соединяются с гем-содержащим каталитическим центром фермента 14 α -деметилазы, участвующего в синтезе эргостерола, при помощи азота N4 триазолового кольца. Следствием является нарушение синтеза эргостерола и накопление токсичных 14 α -метилированных стеролов [12]. Экспрессия данного гена осуществляется посредством стерол регуляторных элементов (СРЭ) (sterol regulatory elements – SRE), промотерного региона гена *sur51* (рис.1).

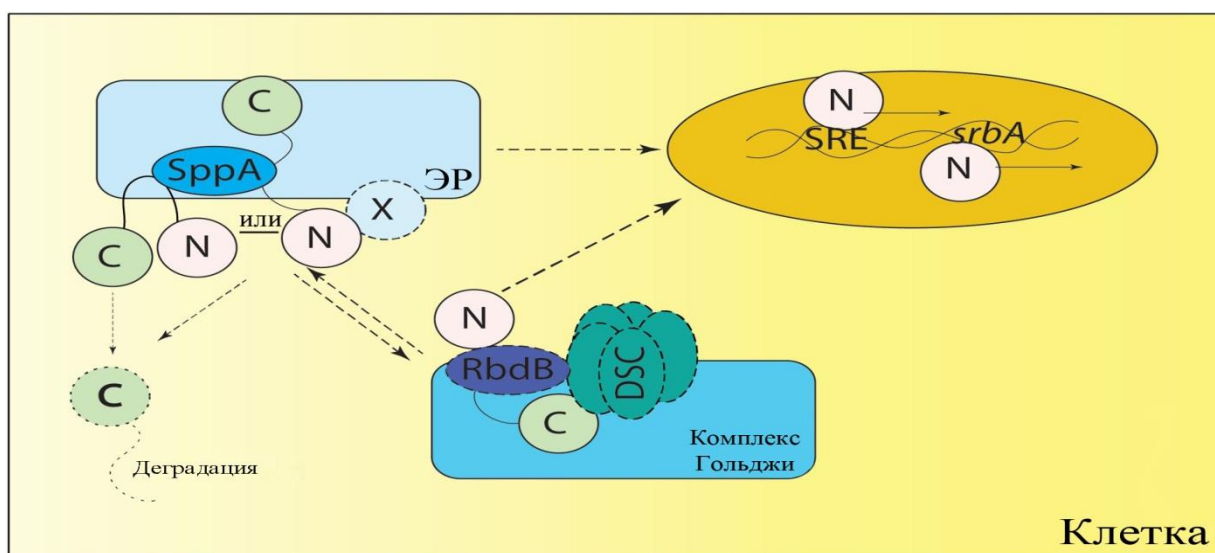


Рис. 1. Предполагаемая SREBP-регулирование у *A.fumigatus* [13]¹.

Srba – протеин (аналог SREBP – протеина) представлен как N и C концы, соединенные между собой при помощи трансмембранного региона, связанного с эндоплазматическим ретикулулом (ЭР). Активация SREBP – протеина происходит при помощи комплекса Dsc- протеинов, RbdB – протеазы, пептидазы сигнального пептида SppA (signal peptide peptidase). Результатом действия протеаз является отщепление N-конца и последующая транслокация Srba – протеина в ядро, где он связывается с SRE элементами промотерного региона. Сплошные линии показывают экспериментально доказанные результаты, штрих линии – предполагаемые механизмы. X – предполагаемый ингибирующий протеин.

Активация данных регуляторных элементов возможна под воздействием стерол регуляторный элемент-связывающего протеина (СРЭСР) (sterol regulatory element binding protein – SREBP). Синтез данного протеина увеличивается при понижении уровня стеролов в клетке. У *A.fumigatus* аналогом SREBP является Srba [13].

Развитие резистентности. Основными факторами, способствующими селекции резистентных штаммов являются длительное лечение азоловыми препаратами и интенсивное применение азолов в окружающей среде [14]. Результатом этих факторов стала селекция у *A.fumigatus* генетических мутаций, вызывающих: 1) изменения в «мишенях», приводящие к снижению аффинности

¹ Рисунок адаптирован на условиях лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (Авторские права © 2017 Dhingra и Cramer)

азоловых препаратов к ним; 2) увеличение числа «мишеней»; 3) снижение концентрации азоловых препаратов внутри клетки под воздействием эффлюкс систем (рис. 2).

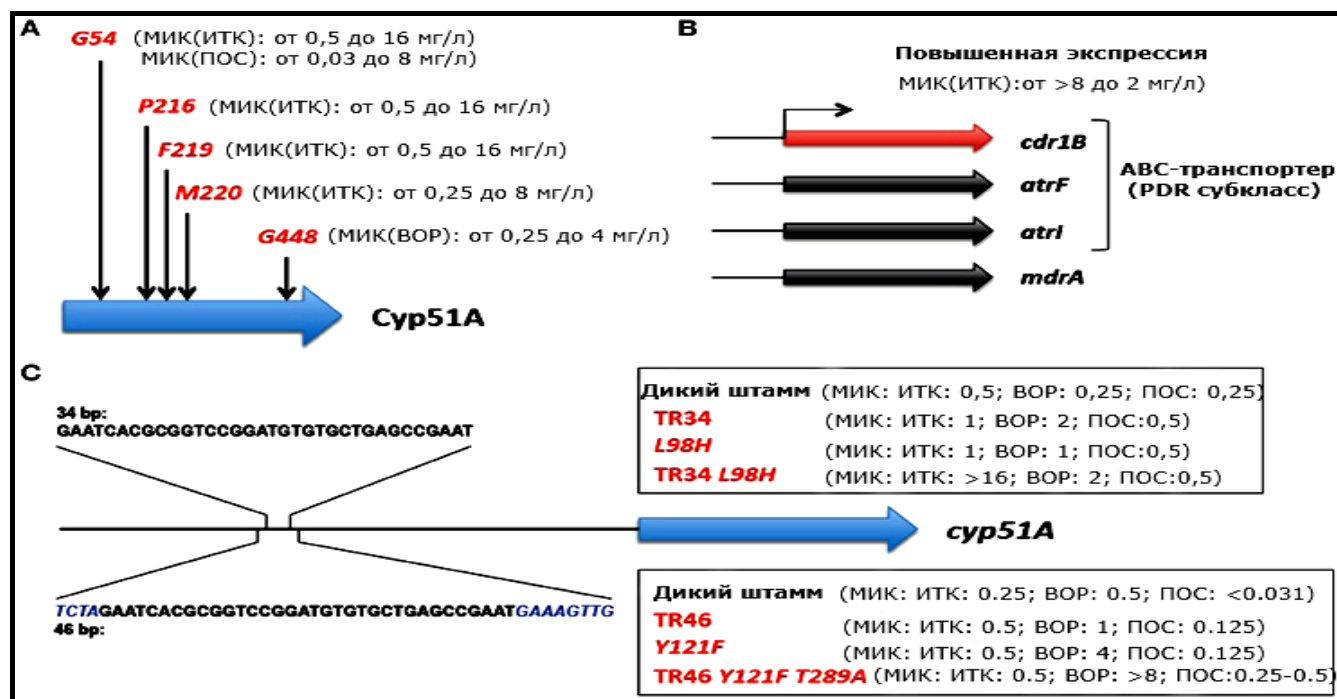


Рис. 2. Генетические механизмы азоловой резистентности *A. fumigatus* [15]².

(А) – точечные мутации с заменой аминокислот в положениях G54, P216, F219, M220 и G448. (В) – повышение экспрессии эффлюкс-транспортеров способствует снижению концентрации азолов внутри клетки. (С) – tandemные повторы в промотерном регионе, выделенные курсивом (ИТР – итраконазол, ВОР – вориконазол, ПОС – посаконазол, МИК – минимальная ингибирующая концентрация)

При первом типе мутации возникают точечные мутации *cyp51A* гена, что приводит к изменению структуры 14 α -деметилазы. Второй тип мутаций связан с образованием tandemных повторов (tandem repeats – TR) в промотерном регионе гена *cyp51A*. Результатом этого является повышение экспрессии данного гена. Часто у штаммов *A. fumigatus* встречаются комбинированные мутации – сочетание tandemных повторов и точечных мутаций [3,15]. Существует другая мутация, связанная с увеличением количества *cyp51A* протеина – мутация *hapE* гена [13]. *hapE* ген ответственен за синтез СВС протеина (CCAAT binding transcription factor Complex), связывающегося с

CGAAT мотивом *cyp51A* гена, и снижающего экспрессию данного гена. Мутация гена приводит к ослаблению связывания данного протеина с CGAAT

² Рисунок адаптирован на условиях лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (Авторские права © 2016 Hagiwara, Watanabe, Kamei u Goldman).

мотивом, следствием чего является ослабление негативной регуляции экспрессии *cyp51A* гена (рис.3).

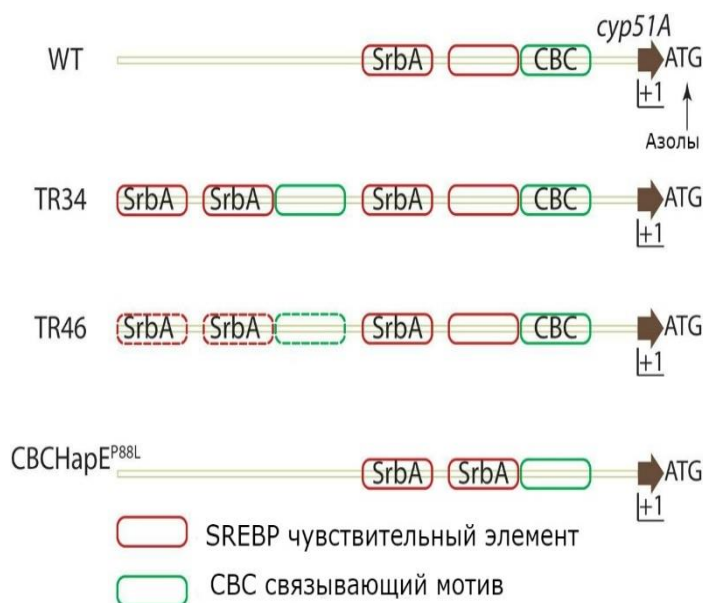


Рис. 3. Регуляция экспрессии гена *cyp51A* у *A.fumigatus* [13]³

(Авторские права © 2017 Dhingra и Cramer). У чувствительных (WT) штаммов в промотор регионе находится 2 SRE элемента и 1 CBC связывающий мотив. Связывание SrbA с SRE увеличивает синтез *cyp51A*, связывание CBC с CGAAT мотивом – уменьшает. В штаммах, имеющих тандемные повторы (TR₃₄, TR₄₆), SrbA связывается с удвоенным числом SRE элементов.

Мутации *NapE* гена приводят к уменьшению аффинности CBC фактора и ослаблению негативной регуляции. Сплошные линии показывают экспериментально доказанные результаты, штрих-линии – предполагаемые механизмы.

Выявление азоловой резистентности. Тест на чувствительность *A.fumigatus* к антифунгальным препаратам должен проводиться методом микроразведений на бульоне с целью выявления минимальной ингибирующей концентрации (МИК). За МИК антифунгального препарата принимается минимальная концентрация, подавляющая видимый рост исследуемого штамма. Методы для проведения данного теста разработаны Европейским комитетом по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST) и Институтом клинических и лабораторных стандартов (The Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI) [16,17]. Клинические лаборатории не проводят рутинных тестов на антифунгальную чувствительность. Постановка теста рекомендована в случаях подозрения на резистентную инфекцию и неэффективности лечения [9].

Разработан также скрининг тест – VIPcheck™ (Media Products, Groningen, Нидерланды), позволяющий тестировать на резистентность несколько колоний патогена. Часто у пациентов с ИА не удается получить культуру патогена. Это послужило причиной для разработки молекулярных тестов для детекции патогена непосредственно в клинических материалах. Главным преимуществом данных тестов является их способность детекции резистентности у пациентов с отрицательным результатом культурального исследования. Недостатками тестов являются малое количество исследуемых

³ Рисунок адаптирован на условиях лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (Авторские права © 2017 Dhingra и Cramer)

мутаций (до 2-х) и относительно низкая чувствительность (амплификация генов резистентности может быть безуспешна в 30% процентах случаев) [2, 18].

Клинические последствия распространения резистентности и лечение резистентных штаммов. Логичным является предположение о том, что показатели смертности при лечении пациентов с азол-резистентными штаммами выше по сравнению с чувствительными штаммами. Однако, для оценки степени данного отличия в смертности необходимо проведение исследований на двух группах пациентов – с азол-резистентными и азол-чувствительными штаммами. Смертность от резистентной инфекции в целом варьировала в различных исследованиях в пределах 50-100% [18].

Принимая во внимание вышеуказанные показатели, целесообразным является исследование выявленных штаммов на наличие азоловой резистентности. При выявлении азоловой резистентности следует поменять азоловую монотерапию на липосомальный амфотерицин Б или же, комбинацию азол+эхинокандин. При отсутствии азоловой резистентности следует проводить мониторинг пациентов, получающих азоловую терапию, для выявления факта неэффективности лечения. Частота распространенности резистентных штаммов в окружающей среде также имеет важное значение при выборе первичной терапии. Так, в регионах с показателем резистентности выше 10% не рекомендуется применять монотерапию азолами [9,10].

Заключение. Развитие азоловой резистентности значительно осложнило лечение аспергиллезов. Для борьбы с резистентностью должен проводиться международный мониторинг резистентности, основанный на подходе «Единой системы охраны здоровья», подразумевающий коммуникацию различных секторов здравоохранения. Кроме того, должны проводиться клинические исследования с целью разработки эффективной терапии при резистентных инфекциях.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Kosmidis C, Denning DW. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Thorax*. 2015;70(3):270-7.
- 2.Meis JF, Chowdhary A, Rhodes JL, Fisher MC, Verweij PE. Clinical implications of globally emerging azole resistance in *Aspergillus fumigatus*. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2016;371(1709).
- 3.Rybak JM, Fortwendel JR, Rogers PD. Emerging threat of triazole-resistant *Aspergillus fumigatus*. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(4):835-42.
- 4.Pfaller MA. Antifungal Drug Resistance: Mechanisms, Epidemiology, and Consequences for Treatment. *American Journal of Medicine*. 2012;125(1):S3-S13.
- 5.Lamoth F. *Aspergillus fumigatus*-Related Species in Clinical Practice. *Front Microbiol*. 2016;7:683.
- 6.McClenny N. Laboratory detection and identification of *Aspergillus* species by microscopic observation and culture: the traditional approach. *Med Mycol*. 2005;43 Suppl 1:S125-8.
- 7.Samson RA, Visagie CM, Houbraeken J, Hong SB, Hubka V, Klaassen CHW, et al. Phylogeny, identification and nomenclature of the genus *Aspergillus*. *Studies in Mycology*. 2014;78:141-73.
- 8.Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;46(3):327-60.
- 9.Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, Denning DW, Groll AH, Lagrou K, et al. Diagnosis and management of *Aspergillus* diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24 Suppl 1:e1-e38.
- 10.Patterson TF, Thompson GR, 3rd, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;63(4):e1-e60.
- 11.Denning DW, Cadranel J, Beigelman-Aubry C, Ader F, Chakrabarti A, Blot S, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016;47(1):45-68.
- 12.Scorzoni L, de Paula ESAC, Marcos CM, Assato PA, de Melo WC, de Oliveira HC, et al. Antifungal Therapy: New Advances in the Understanding and Treatment of Mycosis. *Front Microbiol*. 2017;8:36.
- 13.Dhingra S, Cramer RA. Regulation of Sterol Biosynthesis in the Human Fungal Pathogen *Aspergillus fumigatus*: Opportunities for Therapeutic Development. *Front Microbiol*. 2017;8:92.
- 14.Snelders E, Camps SM, Karawajczyk A, Schaftenaar G, Kema GH, van der Lee HA, et al. Triazole fungicides can induce cross-resistance to medical triazoles in *Aspergillus fumigatus*. *PLoS One*. 2012;7(3):e31801.

- 15.Hagiwara D, Watanabe A, Kamei K, Goldman GH. Epidemiological and Genomic Landscape of Azole Resistance Mechanisms in Aspergillus Fungi. Front Microbiol. 2016;7:1382.
- 16.EUCAST definitive document E.DEF9.3.1. Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for conidia forming moulds. January 2017 [Available from: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/AFST/Files/EUCAST_E_Def_9_3_1_Mould_testing_definitive.pdf].
- 17.Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi; Approved Standard-Second Edition. Wayne PA, USA: Clinical Laboratory Standards Institute 2008 .
- 18.Lestrade PPA, Meis JF, Melchers WJG, Verweij PE. Triazole resistance in Aspergillus fumigatus: recent insights and challenges for patient management. Clin Microbiol Infect. 2019;25(7):799-806.

Daxil olub: 13.02.2020.

XRONİKİ MIELOİD LEYKOZ ZAMANI XƏSTƏLİYİN PROQNOZUNUN MÜƏYYƏN EDİLMƏSİ.

Həsənova A.

B.Ə. Eyvazov adına ET Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutu

Klinik praktikada proqnozun əhəmiyyəti müasir tibbin əsas vəzifələri olan xəstəliklərin qarşısının alınması və xəstələrin müalicəsi ilə müəyyən edilir. Buna əsasən, iki növ tibbi proqnoz mövcuddur: xəstəliyin mümkünlüyü və yaranması proqnozu və xəstəliyin inkişafı proqnozu yəni, bir xəstənin ağırlaşması, ölümü və ya sağalma ehtimalının qiymətləndirilməsi.

Xəstəliyin inkişafının proqnozu xəstələrdə patoloji simptomların və sindromların müəyyənləşdirilməsinə, müxtəlif xəstəliklərdə və patoloji proseslərdə orqan və sistemlərin fəaliyyət qanunauyğunluğunun təhlilinə əsaslanır. Müalicə tədbirlərinin planlaşdırılması bu proqnozdan asılıdır. Etibarlı proqnozun əldə edilməsi üçün, bu və ya digər xəstəliyin gedişatının xüsusiyyətləri və nəticələri haqqındakı elmi biliklər çox vacib əhəmiyyətə malikdir. Bu, gələcəkdə xəstənin vəziyyətinin necə dəyişəcəyini və ya necə dəyişməli olduğunu təxmin etməyə imkan verir. Müəyyən olunmuş bir xəstəliyin etiologiyası və patogenezi həmçinin, müvafiq terapiya metodlarının tətbiqi haqqındakı məlumatlar daha etibarlı və inandırıcı proqnozun əldə edilməsinə imkan verir.

Son zamanlar, XML-in patogenezinin molekulyar səviyyədə müəyyən edilməsi və xəstəliyin müvafiq “hədəf” terapiyasının işlənilməsi hazırlanmasındakı nailiyyətlər xəstəliyin gedişatının elmi əsaslandırılmış proqnozunun hazırlanması üçün ilkin şərtləri yaratmışdır.

Hazırda, tirozin kinaza inhibitorları birinci xətt terapiyası ilə yanaşı, ikinci və üçüncü xətt terapiyası üçün də əldə ediləndir. Bununla əlaqədar olaraq, müalicədə optimal nəticəni əldə etmək üçün hansı dərmanın istifadə edilməsi və onun nə vaxt seçilməsi ilə bağlı suallar yaranır. Düzgün müalicə taktikasını seçmək üçün həm xəstə, həm də tətbiq ediləcək dərmanlarla bağlı çoxsaylı faktorlar nəzərə alınmalıdır. Mövcud məlumatlar göstərir ki, diaqnoz zamanı müəyyən kliniki xüsusiyyətlərin olması, erkən cavabın səviyyəsi, kinaza domeninin (KD) müxtəlif nöqtəvi mutasiyaları və əlavə xromosom aberrasiyaları XML xəstələrin proqnozuna təsir göstərə bilər. Daha sonra, bu icmalda XML-in müxtəlif proqnostik faktorları nəzərdən keçiriləcək və XML xəstələrin müalicəsi zamanı qərar qəbul edərkən bu proqnostik faktorların praktiki dəyəri təyin ediləcəkdir.

Proqnozun qiymətləndirilməsi sistemləri. XML-in proqnozunun qiymətləndirilməsi sistemləri diaqnoz qoyulan zaman xəstəliyin xüsusiyyətlərini nəzərə alaraq xəstələri müxtəlif risk qruplarına ayırmağa imkan verir. Hazırda, XML zamanı riskin qiymətləndirilməsinin 3 sistemi mövcuddur - Socal, Hasford, EUTOS.

1984-cü ildən tətbiq olunan Socal şkalasına görə, standart kimyəvi müalicə (busulfan və ya hidrokşi sidik covhəri) alan xəstələrin hər biri proqnozlaşdırılan sağ qalma göstəricilərinə görə bir-birindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənən 3 risk qrupuna təsnif edilə bilər [1]. XML-in erkən mərhələsi zamanı α -interferonun geniş tətbiq edilməsi üçün Hasford qiymətləndirilməsi sistemi işlənilib hazırlanmışdır [2]. 2011-ci ildə TKİ-nin birinci xətt terapiyası kimi İmatinibin tətbiqi zamanı xəstəliyin gedişatını proqnozlaşdırmaq məqsədilə EUTOS sistemi işlənilib hazırlanmışdır [3]. Bu, 3 proqnostik sistemin müqayisəli qiymətləndirməsi zamanı EUTOS sistemi 18 aydan sonra tam sitogenetik cavabın proqnozlaşdırılması (müsbət proqnoz dəyəri - 34%; həssaslıq - 23%; spesifiklik - 92%) və 5 ildən sonra proqressivləşmə olmadan sağ qalma göstəricilərinə əsasən (həssaslıq - 16%; spesifiklik - 91%) Socal və Hasford sistemləri ilə müqayisədə daha yaxşı nəticələr göstərdi [4]. EUTOS təsnifatının (yüksək və aşağı risk) major molekulyar cavabın (MMR) və tam molekulyar cavabın (CMR) əldə etməsi ilə əhəmiyyətli dərəcədə korrelyasiya təşkil etməsi müəyyən edilmişdir [5]. Lakin, EUTOS sisteminin proqnostik dəyərini tədqiqatçıların hamısı təsdiqləməmişlər. Hammersmit xəstəxanasında (London) İmatiniblə müalicə olunan 277 xəstədə aparılan tədqiqat göstərdi ki, EUTOS sistemi deyil məhz Socal sistemi ümumi sağ qalmanı, proqressivləşmə olmadan sağ qalmanı (PFS), tam sitogenetik cavabı (CCyR) və major molekulyar cavabı daha yaxşı proqnozlaşdırmağa imkan verir [6]. Anderson Xərçəng Mərkəzinin (ABŞ) bir qrup tədqiqatçısı göstərdi ki, İmatinib (n=279), Nilotinib (n=98) və ya Dasatinib (n=88) müalicəsi alan xroniki fazalı XML xəstələrin nəticələrinin proqnozlaşdırıl-masında EUTOS sisteminə əsasən qiymətləndirmə uğurlu olmamışdır [7].

Həmçinin, yeni TKİ qəbul edən xəstələr üçün Socal və Hasford göstəricilərinin tətbiq edilməsi imkanı da aydın deyildir. “ENESTnd trial” tədqiqatlarında, Nilotinib qəbul edən xəstələrdə 24 aydan sonra major molekulyar cavab, tam molekulyar cavab və tam sitogenetik cavabın göstəriciləri Socal sisteminin risk kateqoriyasından asılı olmayaraq İmatinib qəbul edən xəstələrə nisbətən daha yüksək olmuşdur [8]. Anoloji olaraq, XML xəstələrdə “Dasatinibin İmatiniblə müqayisəsi” tədqiqatında müalicə qrupuna daxil olan Dasatinib alan xəstələrdə (DASISION) Hasford risk qruplarındakı İmatiniblə müalicə alan xəstələrlə müqayisədə 24 ay ərzində major molekulyar cavabın daha yüksək göstəriciləri aşkar edildi [9]. Maraqlıdır ki, həm ENESTnd, həm də DASISION tədqiqatlarında İmatinib qruplarında proqressivləşməsi olan pasiyentlər müvafiq qiymətləndirmə sistemlərinə əsasən orta və ya yüksək riskli xəstələr kimi təsnif edildi. Yeni diaqnoz qoyulmuş XML (BELA) xəstələrdə aparılan Bosutinibin effektivliyi və təhlükəsizliyi tədqiqatında, Bosutinib qəbul edən xəstələrdə Socal risk kateqoriyasından asılı olmayaraq İmatinib qəbul edən xəstələrə nisbətən 12 aylıq major molekulyar cavabın səviyyəsi daha yüksək göstəricilərə malik idi [10].

Bu nəticələr, proqnozun qiymətləndirilməsi sistemlərində istifadə olunan parametrlərin əsasən klinik yönümlü olduğunu və genetik və ya molekulyar göstəricilərlə birbaşa əlaqəli olmadığını göstərir. Buna baxmayaraq, ENESTnd və DASISION tədqiqatlarında yüksək riskli xəstələrdə İmatinibdən fərqli olaraq Nilotinib və Dasatinib qəbulundan sonra daha az proqressivləşmə müşahidə

edilmişdir. NCCN aparıcı təlimatları Social və Hasford risk statusunu ilkin müayinənin bir hissəsi kimi müəyyən etməyi və yüksək riskli xəstələrdə Nilotinib və ya Dasatinibin istifadə edilməsini tövsiyə edir. Gündəlik praktikada istifadə edilməzdən əvvəl EUTOS dəyərini əlavə olaraq yoxlanılması vacibdir.

Əlavə xromosom aberrasiyalarının (ƏXA) xəstəliyin proqnozuna təsiri. Əlavə xromosom aberrasiyaları TKİ müalicəsindən əvvəl yeni diaqnoz qoyulmuş xəstələrin 10-15%-də aşkar edilmişdir [11]. Almaniyada aparılan bir tədqiqatda əlavə xromosom aberrasiyalı o cümlədən, əlavə Ph-xromosomu, 8-ci xromosomun trisomiyası, 17-ci xromosomun izoxromosomu və 19-cu xromosomun trisomiyası [12,13] olan XML pasiyentlərin retrospektiv analizində diaqnostika zamanı, əlavə xromosom aberrasiyaları olmayan pasiyentlərlə müqayisədə tam sitogenetik cavab, major molekulyar cavab və 5-illik progressivləşmə olmadan sağ qalmanı və ümumi sağ qalmanın (OS) əhəmiyyətli dərəcədə daha uzun zamanlı medianaya malik olması müəyyən edildi [13]. Digər tədqiqatlar göstərdi ki, İmatinib ilə müalicə zamanı, əlavə xromosom aberrasiyaları inkişaf edən xroniki fazalı XML xəstələrin nəticələri ƏXA qeyd edilməyən xəstələrlə müqayisədə daha pisdır [14]. Müalicə zamanı ƏXA-nın meydana çıxması klonal təkamül və xəstəliyin akselerasiya və ya blast krizi mərhələsinə transformasiyası anlamına gəlir [15,16]. Müasir təlimatlar XML zamanı xəstələrin birinci xətt müalicəsinə qeyri adekvat reaksiyası və ya xəstəliyin progressivləşməsi baş verdikdə sümük iliynin sitogenetik müayinəsini tövsiyə edir. Diaqnoz zamanı ƏXA-nın olması pis proqnoz riskinin yüksək olduğunu göstərir və başlanğıc terapiya kimi İmatinibin əvəzinə yeni nəsil TKİ-rın istifadə edilməsinə əsas yaradır.

Variant translokasiyaları. Demək olar ki, bütün XML xəstələrində t(9;22) (q34;q11) translokasiyası nəticəsində yaranan BCR-ABL1 fuzyon geni vardır. Lakin, xəstələrin təxminən 5-10%-i 9-cu və 22-ci xromosomlar ilə birlikdə bir və ya bir neçə əlavə xromosom da daxil olmaqla daha mürəkkəb yenidənqurulmalara malikdirlər [17]. Bu xəstələrin genetik heterogenliyini qeyd edən bir çox variantlar müəyyən edilmişdir [18,19,20,21]. Variant translokasiyalarının proqnostik əhəmiyyəti mübahisəli olaraq qalır [19,20,22,23,24] və əlavə araşdırma tələb edir. Beləliklə, bu parametr XML xəstələrin müalicəsində qərar qəbul edilərkən hələlik geniş istifadə olunmur.

Mutasiya analizinin proqnostik əhəmiyyəti. BCR-ABL1 kinaza domenindəki nöqtəvi mutasiyalar rezistentliyin yaranmasının əsas mexanizmidir [25]. İmatinib ilə müalicə zamanı yaranan əksər kinaza domeni mutasiyaları terapiyaya qarşı rezistentliyin yaranmasına gətirib çıxarır və pis proqnozun xəbərçisidir. Kinaza domeni mutasiyalarının olması xüsusilə, xəstələrin ikinci xətt TKİ terapiyasına cavab verməməsi zamanı xəstəliyin progressivləşməsini göstərir. Buna görə, NCCN aparıcı təlimatları xəstələrdə TKİ terapiyasına qeyri-adekvat ilkin cavab olduqda və ya xəstəliyin progressivləşmə əlamətləri qeyd edildikdə mutasiya analizinin aparılmasını tövsiyə edir.

Erkən cavaba əsasən proqnozun müəyyən edilməsi. Randomizə olunmuş analizlərin təhlili müəyyən zaman daxilində müalicəyə verilən cavabı qiymətləndirməyə və onları gələcəkdə əldə ediləcək son nəticələrlə və ya klinik nəticələrlə əlaqələndirməyə imkan verir. Randomizə olunmuş International Randomized Study of Interferon and STI571 (IRIS) tədqiqatının təhlili göstərdi ki, 6, 12 və 18 aydan sonra əldə edilən molekulyar cavablar 7 ildən sonrakı nəticələri proqnozlaşdırmağa imkan verir [26]. 12 və ya 18 ay ərzində major molekulyar cavab

əldə edən xəstələr üçün 7 illik proqressiyasız sağ qalma göstəricisi 99%, major molekulyar cavab əldə etməyən xəstələrdə isə bu göstərici 90%-ə bərabər olmuşdur. Beynəlxalq şkalaya (IS) əsasən BCR-ABL1 > 1,0% -dən yuxarı və ya ≤1,0% aşağı və buna müvafiq olaraq, 18 ayda BCR-ABL1^{IS} > 1,0% major molekulyar cavab əldə edən xəstələrdə 7 illik hadisəsiz sağ qalma (EFS) tezliyi 95%, 86% və 65% təşkil etmişdir [26]. Bu məlumatlar cavab kinetikasının vacib olduğunu göstərir, çünki erkən və dərin molekulyar cavablar yaxşı və uzunmüddətli nəticələrin proqnozlaşdırılmasına imkan verir. Xüsusilə, 3 aydan sonra TKİ terapiyasına verilən molekulyar cavab gələcəkdə də yaxşı molekulyar cavab və uzunmüddətli sağ qalma nəticələrini proqnozlaşdırmağa imkan verir [2,27]. İmatinib qəbul edən xəstələrdə 3, 6 və 12 aydan sonra BCR-ABL1 transkript səviyyəsinin tədqiq edilməsi 8 illik tam sitogenetik cavabın, major molekulyar cavabın, tam molekulyar cavabın, ümumi sağ qalmanın, proqressivləşmə olmadan sağ qalmanın və hadisəsiz sağ qalmanın proqnozlaşdırılmasına imkan verdi, [27].

Digər tədqiqatlarda, İmatinib, Nilotinib, Dasatinib və ya Bosutinib qəbul edən xəstələrdə 3 aydan sonra molekulyar cavab əldə edilməsinin proqnostik əhəmiyyətini təsdiqləyən sübutlar əldə edilmişdir. Xüsusilə, bu tədqiqatlarda əldə edilən erkən cavablar tətbiq olunan TKİ-dan asılı olmayaraq, müsbət uzunmüddətli nəticələri proqnozlaşdırmağa zəmin yaratdı. Bundan əlavə, ENESTnd, DASISION və BELA tədqiqatlarının məlumatlarına əsasən İmatinibdən fərqli olaraq, yeni tirozin kinaza inhibitorları ilə molekulyar cavaba daha erkən nail olunur [28,29,10,11,30,31,32,33].

Sonda qeyd etmək lazımdır ki, XML-in müalicəsi məqsədlə, yeni TKİ-nın meydana çıxması ilə əlaqədar olaraq müalicə seçimini təyin etmək üçün proqnostik göstəricilər getdikcə daha vacib əhəmiyyət kəsb edir. Bu sahədə tədqiqatların yeni olmasına baxmayaraq, TKİ seçimini istiqamətləndirə biləcək bir neçə faktor mövcuddur. Buna baxmayaraq, genetica, molekulyar və farmakokinetik markerlər kimi diaqnostik sistemlərə aid olan biliklər sürətlə inkişaf edir. Bu icmalda, proqnostik göstəricilərlə yanaşı yeni “hədəf” preparatların işlənilməsinə hazırlanmasına xidmət edəcək faktorların işıqlandırılmasına cəhd edildi.

Hazırda, erkən və dərin molekulyar cavabların yaxşı uzunmüddətli nəticələrlə əlaqəli olduğuna dair inandırıcı sübutlar mövcuddur. Bu cür cavabları əldə etməyən xəstələr daha pis proqnoza malikdirlər və müalicənin vaxtında dəyişdirilməsindən faydalana bilirlər. Bu günə qədər toplanan məlumatlar, bir gün ayrı-ayrılıqda hər bir xəstə üçün optimal müalicəni təyin edə biləcəyimizi ehtimal etməyə imkan verir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Sokal JE, Cox EB, Baccarani M, et al., Prognostic discrimination in "good-risk" chronic granulocytic leukemia. *Blood*. 1984;63(4):789–799.1.
2. Hanfstein B, Muller MC, Hehlmann R, et al. Early molecular and cytogenetic response is predictive for long-term progression-free and overall survival in chronic myeloid leukemia (CML). *Leukemia*. 2012;26(9):2096–2102. doi: 10.1038/leu.2012.85.
3. Hasford J, Baccarani M, Hoffmann V, Guilhot et al., Predicting complete cytogenetic response and subsequent progression-free survival in 2060 patients with CML on imatinib treatment: the EUTOS score. *Blood*. 2011;118(3):686–692. doi: 10.1182/blood-2010-12-319038.
4. Hasford J, Pffirmann M, Hehlmann R, et al., A new prognostic score for survival of patients with chronic myeloid leukemia treated with interferon alfa. Writing Committee for the Collaborative CML Prognostic Factors Project Group. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90(11):850–858. doi: 10.1093/jnci/90.11.850.
5. Saussele S, Lauseker M, Hoffmann V, Pffirmann M, Hochhaus A, Hasford J, Hehlmann R. et al. Prediction of molecular response of chronic phase CML patients by the EUTOS score: results of the randomized CML-Study IV [abstract] *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2011;118(21):3762.
6. Marin D, Ibrahim AR, Goldman JM. European Treatment and Outcome Study (EUTOS) score for chronic myeloid leukemia still requires more confirmation. *J Clin Oncol*. 2011;29(29):3944–3945. doi: 10.1200/JCO.2011.37.6962.

7. Jabbour E, Cortes J, Nazha A, et al., EUTOS score is not predictive for survival and outcome in patients with early chronic phase chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors: a single institution experience. *Blood*. 2012;119(19):4524–4526. doi: 10.1182/blood-2011-10-388967.
8. Kantarjian HM, Hochhaus A, Saglio G, et al., Outcome of patients with chronic myeloid leukaemia: 24-month minimum follow-up of the phase 3 randomised ENESTnd trial. *Lancet Oncol*. 2011; 12 (9): 841-851. doi: 10.1016/S1470-2045(11) 70201-7.
9. Kantarjian HM, Shah NP, Cortes JE, et al., Dasatinib or imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia: 2-year follow-up from a randomized phase 3 trial DASISION *Blood*. 2012; 119 (5): 1123-1129. doi: 10.1182/blood-2011-08-376087.
10. Cortes JE, Kim DW, Kantarjian HM, et. al., Bosutinib versus imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia: results from the BELA Trial. *J Clin Oncol*. 2012;30(28):3486–3492. doi: 10.1200/JCO.2011.38.7522.
11. Saglio G, Kim DW, Issaragrisil S, Le Coutre P, Etienne G, Lobo C, Pasquini R, Clark RE, Hochhaus A, Hughes TP, Gallagher N, Hoenekopp A, Dong M, Haque A, Larson RA, Kantarjian HM. Nilotinib versus imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2010;362(24):2251–2259. doi: 10.1056/NEJMoa0912614.
12. Verma D, Kantarjian H, Shan J, et. al., Survival outcomes for clonal evolution in chronic myeloid leukemia patients on second generation tyrosine kinase inhibitor therapy. *Cancer*. 2010;116(11):2673–2681.
13. Fabarius A, Leitner A, Hochhaus A, et.al., Impact of additional cytogenetic alterations at diagnosis on prognosis of CML: long-term observation from 1151 patients of the randomized CML Study IV [abstract] *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2011;118(21):782.
14. Cortes JE, Talpaz M, Giles F, et. al., Prognostic significance of cytogenetic clonal evolution in patients with chronic myelogenous leukemia on imatinib mesylate therapy. *Blood*. 2003;101(10):3794–3800. doi: 10.1182/blood-2002-09-2790.
15. Kim TD, Turkmen S, Schwarz M, et.al., Impact of additional chromosomal aberrations and BCR-ABL kinase domain mutations on the response to nilotinib in Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia. *Haematologica*. 2010;95(4):582–588. doi: 10.3324/haematol.2009.014712.
16. Lahaye T, Riehm B, Berger U, Response and resistance in 300 patients with BCR-ABL-positive leukemias treated with imatinib in a single center: a 4.5-year follow-up. *Cancer*. 2005;103(8):1659–1669. doi: 10.1002/cncr.20922.
17. Albano F, Anelli L, Zagaria A, et.al., Non random distribution of genomic features in breakpoint regions involved in chronic myeloid leukemia cases with variant t(9;22) or additional chromosomal rearrangements. *Mol Cancer*. 2010; 9:120. doi: 10.1186 / 1476-4598-9-120.
18. Brahmabhatt MM, Trivedi PJ, Dalal EN, et. al., ABL/BCR gene variant with two-step mechanism: Unusual localization and rare/novel chromosomal rearrangements in CML patients. *J Assoc Genet Technol*. 2011;37(2):69–75.
19. El-Zimaity MM, Kantarjian H, Talpaz M, et. al., Results of imatinib mesylate therapy in chronic myelogenous leukaemia with variant Philadelphia chromosome. *Br J Haematol*. 2004;125(2):187–195. doi: 10.1111/j.1365-2141.2004.04899. x.
20. Valencia A, Cervera J, Such E, et. al., Complex variant t(9;22) chromosome translocations in five cases of chronic myeloid leukemia. *Adv Hematol*. 2009; 2009:187125.
21. Stagno F, Vigneri P, Del Fabro V, et. al., Influence of complex variant chromosomal translocations in chronic myeloid leukemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors. *Acta Oncol*. 2010;49(4):506–508. doi: 10.3109/02841861003660031.
22. Tantiworawit A, Abou Mourad Y, Barnett MJ, et.al., Clonal evolution but not variant chromosomal translocations is an adverse prognostic marker for cytogenetic response and survival in CML patients treated with imatinib [abstract] *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2011;118(21):1694.
23. Gorusu M, Benn P, Li Z, Fang M. On the genesis and prognosis of variant translocations in chronic myeloid leukemia. *Cancer Genet Cytogenet*. 2007;173(2):97–106. doi: 10.1016/j.cancergencyto.2006.10.006.
24. Shah BD, Zhang L, Bulkeley W, Moscinski L, Papenhausen P, Pinilla-Ibarz J. Outcome of complex variant Philadelphia positive chromosome translocations in the era of tyrosine kinase inhibitors [abstract] *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2011;118(21):3788.
25. Soverini S, Hochhaus A, Nicolini FE, Gruber F, Lange T, Saglio G, Pane F, Muller MC, Ernst T, Rosti G, Porkka K, Baccarani M, Cross NC, Martinelli G. BCR-ABL kinase domain mutation analysis in chronic myeloid leukemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors: recommendations from an expert panel on behalf of European LeukemiaNet. *Blood*. 2011;118(5):1208–1215. doi: 10.1182/blood-2010-12-326405.
26. Hughes TP, Hochhaus A, Branford S, et. al., Long-term prognostic significance of early molecular response to imatinib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia: an analysis from the International Randomized Study of Interferon and STI571 (IRIS) *Blood*. 2010;116(19):3758–3765. doi: 10.1182/blood-2010-03-273979.
27. Marin D, Ibrahim AR, Lucas C, et. al., Assessment of BCR-ABL1 transcript levels at 3 months is the only requirement for predicting outcome for patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors. *J Clin Oncol*. 2012;30(3):232–238. doi: 10.1200/JCO.2011.38.6565.
28. Kantarjian H, Shah NP, Hochhaus A, Cortes J, Shah S, Ayala M, Moiraghi B, Shen Z, Mayer J, Pasquini R, Nakamae H, Huguet F, Boque C, Chuah C, Bleickardt E, Bradley-Garelik MB, Zhu C, Sztatrowski T, Shapiro D, Baccarani M. Dasatinib versus imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2010;362(24):2260–2270 doi: 10.1056/NEJMoa1002315.
29. Saglio G, Kantarjian HM, Shah N, et. al., Early response (molecular and cytogenetic) and long-term outcomes in newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase (CML-CP): Exploratory analysis of DASISION 3-year data [abstract] *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2012;120(21):1675.
30. Hochhaus A, Hughes TP, Saglio G, et al., Outcome of patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase (CML-CP) based on early molecular response and factors associated with early response: 4-year follow-up data from ENESTnd (Evaluating Nilotinib Efficacy and Safety in Clinical Trials Newly Diagnosed Patients) [abstract] *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2012;120(21):167.
31. Brummendorf TH, Kantarjian HM, Gambacorti-Passerini C, et al., Assessment of early molecular response as a predictor of long-term clinical outcomes in the phase 3 BELA Study [abstract] *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2012;120(21):69.
32. Naqvi K, Kantarjian HM, Luthra R, et al., Kinetics of molecular response with different tyrosine kinase inhibitors (TKI) used as frontline therapy in chronic myeloid leukemia-chronic phase (CML CP) [abstract] *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2011;118(21):3784.

33. Nicolini FE, Hayette S, Labussiere H, The month three major molecular response in chronic phase chronic myeloid leukemia on imatinib 400, nilotinib and dasatinib is a major prognostic factor for failure-free and progression-free survival [abstract] Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2011;118(21):1684.

Daxil olub: 29.011.2019.

UŞAQLARDA TƏNƏFFÜS YOLLARI XƏSTƏLİKLƏRİNDƏ VİTAMİN D-nin İMMUNOMODULYATOR XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Həsənov Ə.Q., Zamanova Ü.N., Hüseynova İ.Y.

Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası.

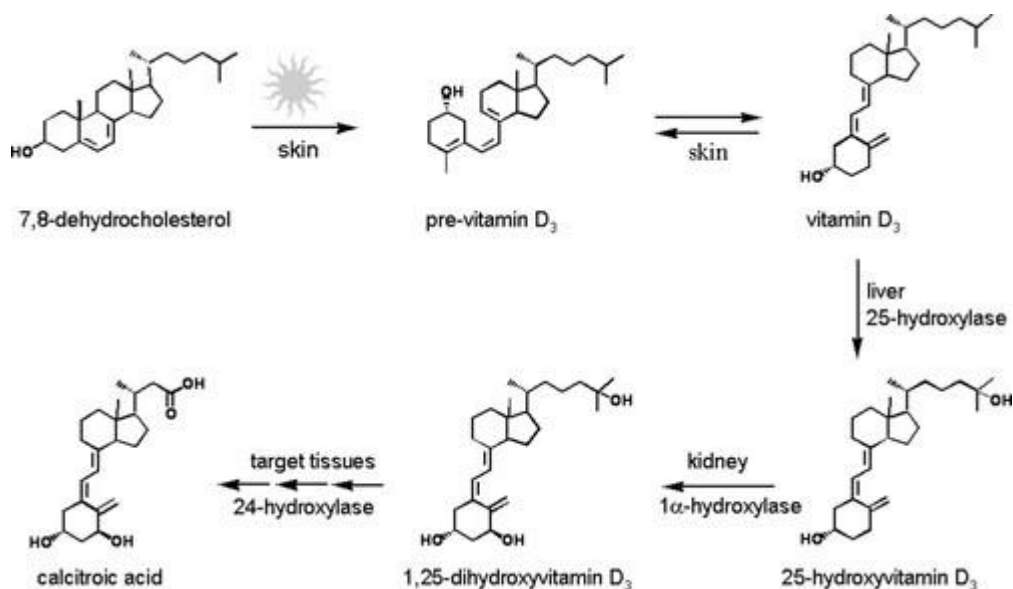
Son zamanlar, vitamin D-nin aktiv forması olan 1,25 dihidroksivitamin D₃ kalsium və fosfor mübadiləsini tənzim edərək, sümük-əzələ sisteminin formalaşmasında əsas rolundan əlavə onun immunomodulyator funksiyası da geniş tədqiq olunmağa başlanmışdır. Belə ki, vitamin D₃ immunomodulyator kimi, monositlər, makrofaqlar, dentritik hüceyrələr və həmçinin T- və B-limfositləri də daxil olmaqla immun hüceyrələrə təsir edərək, orqanizmin anadangəlmə və adaptiv immun cavabını nizamlayır [1]. Digər bir tərəfdən patoloji faktorların təsirinə məruz qalan immun hüceyrələr öz daxilində vitamin D-ni aktivləşdirən enzimlər ifraz edirlər ki, bunlar da yerli olaraq, immun sistem daxilində qeyri-aktiv vitamin D-ni aktiv formaya çevirirlər. Beləliklə, vitamin D immun homeostazın saxlanılmasında mühüm rol oynayaraq, immun sistemlə əlaqədar olan patoloji halların, xüsusən də iltihabi proseslərin və autoimmun xəstəliklərin əmələ gəlməsində iştirak edir.

Yuxarıda deyilənlərdən belə aydın olur ki, Vitamin D kalsium və fosfor mübadiləsini tənzimləməklə bərabər, immun homeostazın da stabil saxlanılmasında böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bir sıra epidemioloji araşdırmalar göstərir ki, vitamin D-nin qanda qeyri-adekvat konsentrasiyası immun sistemlə əlaqədar pozuntuların, xüsusilə, kəskin və xroniki infeksiyaların, həmçinin autoimmun xəstəliklərin əmələ gəlməsində və inkişafında əhəmiyyətli rol oynayır.

Bu ədəbiyyat icmalında məqsədimiz, vitamin D-nin immun sistem hüceyrələrinə immunorequlyator təsiri və pediatrik praktikada onların tənəffüs yolları xəstəliklərində rolunu araşdırmaqdır.

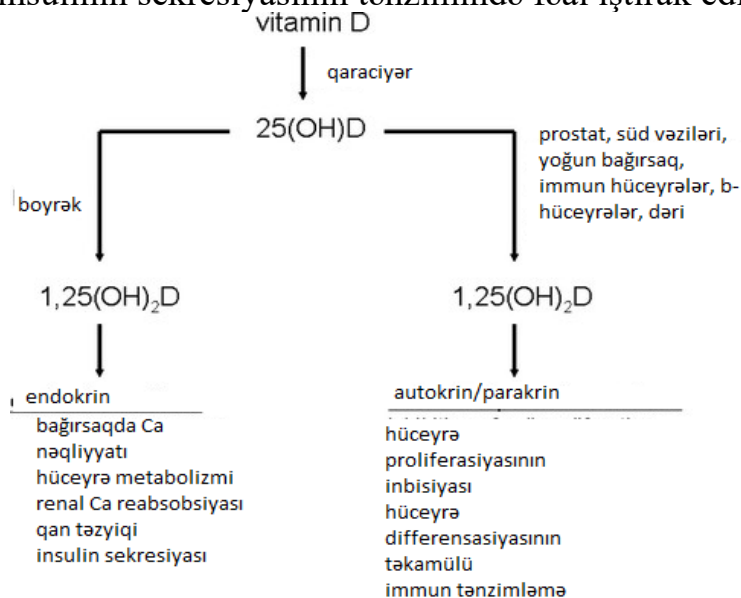
Məqsədimizdən görüldüyü kimi, biz vitamin D çatışmazlığı zamanı sümük metabolizmində olan dəyişikliklər, yəni raxit haqqında mülahizələr aparmayıb, onun yalnız immun sistemə təsiri mexanizmlərini izah etməyə çalışacağıq. Lakin, raxit, hipovitaminoz və avitaminoz D-ni lazım olduqda müqayisəli şəkildə təhlil edəcəyik. Bu fərqlərin daha yaxşı aydın olması üçün, orqanizmdə vitamin D-nin əmələ gəlməsini və metabolizmini bir daha xatırlayaq.

Şəkil 1-dən görüldüyü kimi, günəş şüalarının təsirindən dəridə əmələ gələn qeyri-aktiv vitamin D₃-ün ilkin metabolik aktivləşməsi qara ciyərdə onun 25-ci karbon atomunun hidrosilləşməsi ilə başlayır. Bu prosesdə, 25-hidroksilaza fermenti ilə bərabər bir neçə qara ciyər sitoxromları, xüsusən də qara ciyərdə daha çox olan sitoxrom P-450 daha fəal iştirak edir. Vitamin D-nin ilk hidrosilləşməsinə çox az faktorlar təsir göstərir etdiyi üçün, 25(OH)D-nin plazmada səviyyəsinin müəyyən olunması Vitamin D statusunun göstəricisidir.



Şəkil 1. Orqanizmdə vitamin D-nin metabolizmi

Vitamin D-nin sonrakı bioaktivləşməsi (şəkil 2.) böyrəklərin proksimal kanalçıqlarından başqa yerli olaraq bir çox orqanlarda baş verir ki, bu zaman fizioloji şəraitdə 25-hidroksivitamin D-dən 1α hidroksilaza fermentinin təsiri ilə 1,25 dihidroksivitamin D sintez olunur. Böyrəklərdə bu prosesin həyata keçməsinə xüsusi hallar (hamiləlik, xroniki böyrək çatışmazlığı, vərəm, sarkoidoz və revmatoid artirit) maneəçilik törədir. Böyrəklərdə sintez olunan 1,25 dihidroksivitamin D qan dövrəsinə daxil olur və hormon kimi endokrin fəaliyyətə başlayır. Endokrin sistemdə vitamin D kalsiumun homeostazında, sümük metabolizmində, qan təzyiqinin nizama salınmasında və insulinin sekresiyasının tənzimində fəal iştirak edir.



Şəkildən görüldüyü kimi, 1α-hidroksilaza fermenti böyrəklərlə bərabər, digər orqanlarda da xüsusən prostat və süd vəziləri, yoğun bağırsaqlar, ağ ciyərlər, pankreasın β hüceyrələri, monositlər, paratiroid vəz də daxil olmaqla, orqanizmin bir çox hüceyrə və toxumalarında aşkar olunmuşdur. Göstərilən toxumalarda, yerli olaraq, 25-hidroksivitamin D-dən 1α hidroksilaza fermentinin təsiri ilə 1,25 dihidroksivitamin D (aktiv vitamin D) hasil olunur. Deməli, aktiv vitamin D insan

orqanizmində yalnız böyrəklərdə deyil, böyrəklərdən kənar bir sıra orqanlarda da sintez olunur. Lakin, ekstrarenal yolla toxumalarda əmələ gələn 1,25 dihidroksivitamin D böyrəklərdə əmələ gələn, kalsiferoldan fərqli olaraq, sadəcə yerli autokrin və parakrin effekt göstərərək, orqan və toxumaların spesifik funksiyalarına təsir edir.

Yuxarıda deyilənləri ümumiləşdirərək, belə bir nəticəyə gəlmək olur ki, orqanizmdə renal və ekstrarenal yolla sintez olunan 1,25 dihidroksivitamin D vitamin kimi deyil, endokrin, autokrin və parakrin yollarla fəaliyyət göstərərək, bir hormon kimi digər orqanların funksiyalarına əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir.

Vitamin D-ni hormon kimi qəbul etmək üçün diqqət yetirmək lazımdır ki, öz metabolizmi ilə vitaminlərdən tamamilə fərqlənir. Belə ki, vitaminlər çox az dozalarda hüceyrələrdə maddələr mübadiləsində və onların həyat fəaliyyətində iştirak edən fermentativ reaksiyaların həyata keçirilməsini təmin edən vacib kofermentlərdir. Lakinç vitamin D, vitaminlərdən fərqli olaraq, elmə məlum olan heç bir fermentin kofermenti deyildir. Bundan əlavə, vitamin D orqanizmdə bir neçə ardıcıl biokimyəvi mərhələlərdən keçdikdən sonra, hüceyrələr tərəfindən sintez olunaraq qana keçib, hormon kimi qan vasitəsilə orqan və toxumalara çatdırılaraq onların strukturuna və funksiyalarına təsir göstərərək, fəaliyyətinin tənzim olunmasına kömək edir.

Vitamin D-nin digər bir fərqli xüsusiyyəti də ondan ibarətdir ki, o təsirini öz reseptorları (VDR) vasitəsilə həyata keçirilir. Bu reseptorların çox az miqdarda ekspres olunmasına baxmayaraq, bir sıra müxtəlif mexanizmlərin tənzimində fəal iştirak edirlər [20]. 1,25(OH)D sintez olunduqdan sonra vitaminD reseptorları ilə birləşərək, hüceyrələrin nüvəsinə daxil olub gen ekspressiyasını fəallaşdırırlar [3]. VDR-in genləri 12q13.1 xromosomda yerləşir və bir neçə polimorf regionları vardır ki, bunlardan konkret xəstəliklərin əmələ gəlməsinə səbəb olur [4 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4628332/> - CR34]. Bunlar isə belə bir qənaətə gəlməyə imkan verir ki, nəinki vitamin D-in özünün çatışmazlığı bir çox xəstəliklərin əmələ gəlmə riskini, həmçinin genlərin vitamin D-yə həssaslığının vərdi olaraq. tərəddüd etməsi də bir sıra xəstəliklər üçün risk amilidir. Hal-hazırda, cəmi bir neçə gen polimorfizmi öyrənilmişdir və onların kompleks mexanizmləri haqqında mükəmməl təsəvvürlər hələ də formalaşmamışdır. Bundan başqa, gen polimorfizmində olan müxtəlif dəyişikliklər də hələ axıra qədər araşdırılmamışdır [5]. Beləliklə, genetic variasiyaların VDR –in funksiyasına və onların pediatric xəstələrdə TYX –nə təsirinə həsr olunmuş tədqiqatlar davam etdirilməlidir.

Beləliklə, böyrəklərdə sintez olunan aktiv vitamin D (kalsitriol) qana sekresiya olunaraq, qalxanvariətraf (paratiroid) vəz, böyrəklər, sümük və bağırsaqlar arasında qarşılıqlı əlaqə yaradan endokrin sistemin ən əsas komponenti olub, ekstrasellular kalsiumun miqdarının çox məhdud limit daxilində stabil saxlanılmasını təmin edir. Bu proses hüceyrələrin fizioloji fəaliyyəti və skletin davamlılığı üçün həyati vacib amildir. Məhz bu proseslərin pozulması, raxitin və raxitəbənzər xəstəliklərin əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Orqan və toxumalarda yerli olaraq hasil olunan vitamin D₃ isə immunomodulyator kimi, monositlər, makrofaqlar, dentritik hüceyrələr və həmçinin T- və B-limfositləri də daxil olmaqla immun hüceyrələrə təsir edərək, orqanizmin immun cavabını nizamlayır. [1] Bununla bərabər, patoloji faktorların təsirinə məruz qalan immun hüceyrələr, öz daxilində vitamin D-ni aktivləşdirən enzimlər sintez edirlər ki, bunlar da yerli olaraq immun sistem daxilində qeyri-aktiv vitamin D-ni aktiv formaya çevirirlər.

Yuxarıda deyilənləri ümumiləşdirərək, belə nəticəyə gəlmək olur ki, vitamin D kalsiumun homeostazında və sümük metabolizmində həlledici rol oynamaqla bərabər, immun homeostazın saxlanılmasında və immun sistemlə əlaqədar olan patoloji halların xüsusən də, xroniki iltihabi proseslərin və autoimmun xəstəliklərin əmələ gəlməsində fəal iştirak edir.

Vitamin D-in immun sistemə təsiri

Vitamin D yerli immun sistemdə anadangəlmə və adaptiv immun sistemi modulyasiya edərək, iltihabi prosesin inkişafını tənzim edir. [6]. Bu, vitamin D ilə immun sistemin hüceyrələri arasında müxtəlif proseslərdə qarşılıqlı əlaqə hesabına baş verir. Bu bir tərəfdən vitamin D-nin təsirindən immun hüceyrələrin tərəfindən sitokinlər və digər bioloji aktiv maddələr ekspressiya etməsindən, digər tərəfdən patoloji proseslə stimulyasiya olunmuş immun hüceyrələrin VDR hasil etməsidir [7] ki, nəticədə, yerli olaraq toxumalarda vitamin D-nin sintezi artır. Vitamin D ilə onun reseptorlarının birləşməsi makrofaqların, dentritik hüceyrələrin və neytrofillərin fəallaşmasına nəzarət edərək, iltihabi prosesi və immun cavabı nizama salır [7]. Bundan başqa makrofaqlarla 1,25(OH)D –nin qarşılıqlı əlaqəsi IL-6, IL-12 və tumor nekrotik factor (TNF- α) da daxil olmaqla müxtəlif sitokinlərin və bioloji aktiv maddələrin ekspressiyası ilə nəticələnir [8]. Aktiv vitamin D makrofaqlardan başqa dentrik hüceyrələrin, və neytrofillərin aktivliyinə nəzarət edir. O, dentrik hüceyrələrdə antigenlərin toplanmasını və sitokinlərin (interleukin -12 və interleukin - 23) produksiyasını azaldaraq onların zədələnməsinin qarşısını alır. [11]. Bunlarla yanaşı, Vitamin D anadangəlmə immunitətdə çox mühüm rol oynayan iki antimikrob peptidin – katelisidin və β -defensin ekspressiyasını induksiya edərək onların hemotaktik aktivliyini və toksin neytrallaşdırma funksiyalarını artırır [6].

Məlum olduğu kimi, dentritik hüceyrələrin fəaliyyəti onların lokalizasiyasından, fenotipindən və funksiyasından asılı olub, əsasən 2 böyük qrupa bölünür: myeloid və plazmositoid. Bunların hər biri ayrı-ayrılıqda, T-hüceyrələrlə qarşılıqlı təsirdə olub müxtəlif tip sitokinlər və bioloji aktiv maddələr sintez edirlər. Adətən, myeloid dentritik hüceyrələr (mDH) adətən antigenləri toplayan və onlarla antitellərin qarşılıqlı əlaqəsini təmin edən - antigen-prezentiq hüceyrələrdir [9]. Plazmositoid dentritik hüceyrələr (pDH) isə immun tolerantlığı müəyyən edir [10]. Vitamin D dentritik hüceyrələrə onlarda çoxlu miqdarda hasil olunan VDR-ı vasitəsilə təsir edərək [11], yerli olaraq iltihabyönlü interleukinlərin - IL-6, IL-12 və IL-23-ün sintezini azaldıb [12], allergik, autoimmun və iltihabi proseslərin yayılmasının qarşısının alınmasına kömək edir.

Beləliklə, dentritik hüceyrələrdə VDR-in induksiyası onların fenotipini və funksiyalarını modifikasiya edərək iltihabyönlü interleukinlərin produksiyasını azaldıb, adaptiv immun cavabı və tolerantlığı gücləndirir.

Vitamin D və B limfositlər

Vitamin D limfositlərə öz reseptorları vasitəsilə təsir göstərir. Bu hüceyrələrdə VDR-in az miqdarda olmasına baxmayaraq, məlum olmuşdur ki, badamciqların B hüceyrələri patoloji hallarda konstitutiv olaraq VDR ekspressiya edirlər [13]. Tədqiqatlar göstərir ki, VDR insanların bütün B hüceyrələrində az miqdarda hasil olunur və 1,25(OH) $_2$ D $_3$ –in iştirakilə stimulyasiya olunurlar [14]. Beləliklə, B hüceyrələr vitamin D-yə autokrin və intrakrin yolla cavab vermə qabiliyyətinə malikdir. Vitamin D-nin konsentrasiyasından asılı olaraq, B hüceyrələrdə VDR-in ekspressiyasının tənzim olunması, onların fəaliyyətinə differensasiya olunmuş effect göstərir.

Vitamin D T-hüceyrələrin inkişafını və miqrasiya funksiyasını reqlə edir. Fizioloji halda, T hüceyrələrdə VDR-in səviyyəsinin çox cüzi olmasına baxmayaraq, onların qıçıqlanması fəallığını 5 dəfədən çox artırır. Vitamin D Th₁ və Th₂ hüceyrələrə birbaşa təsir göstərir.

Beləliklə, deyilənləri ümumiləşdirərək belə bir nəticəyə gəlmək olur ki, vitamin D-nin iltihabi prosesə və immun sistemə nəzarət mexanizmi çox mürəkkəb olub VDR-in pleiotropik (eyni genlərə təsir edərək müxtəlif fenotipik variantların alınmasıdır) xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır.

Vitamin D-nin immun sistemdə rolu məlum olduqca, ayrı-ayrı patoloji proseslərdə tədqiq olunmağa başlanılmışdır. Vitamin D-nin iltihab əleyhinə rolu bir çox bakterial infeksiyalar zamanı sübut olunmuşdur [15]. İlk dəfə keçən əsrin 80-ci illərində vitamin D-nin vərəmin törədici olan *M. tuberculosis* qarşı makrofaqların bakteriosid aktivliyini gücləndirməsi müəyyən olunmuşdur [16]. Bu kəşf, vitamin D-nin digər mikroblara qarşı da antibakterial təsirinin öyrənilməsində yeni era açmış oldu. Bundan sonra, Liu P.T. et al. (2007) vitamin D-nin antibakterial təsirinin anadangəlmə immun sistem və gen səviyyəsində əsas təsir mexanizmlərinin izahatını vermişdir [9]. Bu nəticələrə əsaslanaraq, hesab olunur ki, 1,25-(OH)₂D₃ bronxların epitelinin mukoz səthində katelisinidin və β-defensin ekspressiyasını gücləndirir. Digər endoskopik araşdırmalar *Helicobacter pylori* ilə yoluxmuş xəstələrin mədəsinin selikli qışasında β-defensin konsentrasiyasının artdığını nümayiş etdirmişdir [17]. Beləliklə, *M. tuberculosis* infeksiyası ilə vitamin D-nin statusunun dəyişməsi arasındakı qarşılıqlı əlaqə digər bakterial infeksiyalar zamanı da vitamin D-nin immunomodulyator xüsusiyyətləri haqqında tədqiqatlar aparmağa yönəldir.

Vitamin D və uşaqlarda respirator infeksiyalar

Uşaq orqanizminin respirator virus infeksiyaları ilə yoluxmasında, patoloji prosesin inkişaf edərək, onların toksiki təsirlərinin əmələ gəlməsində və bunlara qarşı sitokinlərin cavab reaksiyasında vitamin D-nin immunomodulyator funksiyası həlledici rol oynayır [18]. Bu bir tərəfdən qış aylarında orqanizmə vitamin D-nin az daxil olması, digər tərəfdən, vitamin D ehtiyatı aşağı olan uşaqlarda tənəffüs yollarının xəstəliklərinin ən yüksək olması ilə nəticələnir. Tədqiqatlar göstərir ki, qanda vitamin D-nin adekvat konsentrasiyası olması uşaqlarda yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının infeksiyalarının əmələ gəlməsində və inkişafında həlledici rol oynayır [19].

Beləliklə, immun hüceyrələr yalnız aktiv 1,25(OH)₂D₃ təsirinə məruz qalmayıb, həm də bu hormon yerli olaraq aktivləşdirərək, immun sistemin öz daxilində onun autokrin parakirin effektini gücləndirirlər.

Uşaqlarda xəstələnmə hallarının və erkən yaş dövründə ölümün ən böyük səbəbi infeksiyalardır ki, [20] bunların da inkisaf etməsində hələ də müəyyən faktorların rolu araşdırılır. Bir sıra tədqiqatlar uşaqlarda qeyri-adekvat miqdarda qəbul olunmuş vitamin D ilə tənəffüs yollarının xəstəlikləri arasında əlaqə olduğunu müəyyən etmişlər [21]. Bunu respirator xəstəliklərin vitamin D defisiti olan körpə və raxitli uşaqlarda daha tez-tez rast olması ilə əlaqələndirilməsidir.

Son zamanlarda, vitamin D ilə kəskin respirator xəstəliklər arasında əlaqənin olmasını daha çox tədqiqatçılar sübut etməyə çalışırlar. Belə ki, virus infeksiyalarının qış aylarında daha çox təsadüf olunması vitamin D-nin sintezinin azalması ilə assosiasiya olunur [22]. Bundan əlavə, vitamin D defisiti olan hamilə qadınlardan doğulmuş uşaqlarda KRX-in yoluxma riski daha yüksəkdir. Belə ki, müəyyən olunmuşdur ki, hamiləlik zamanı qanda vitamin D-nin səviyyəsi xəstəliklərə qarşı tolerantlıq geninin ekspressiyası ilə əlaqədardır [23]. Bunları nəzərə alaraq, tənəffüs

yollarının müxtəlif xəstəlikləri zamanı vitamin D-nin roluna həsr olunmuş tədqiqatları araşdırdıq.

Vitamin D və kəskin farinqotonzillit

Kəskin farinqotonzillit uşaq yaşlarında xəstəxanalara müraciət etmənin əsas səbəblərindən biridir. Xəstəliyin əmələ gəlməsində əsas etiooloji amillər viruslar olmasına baxmayaraq, bakterial törədicilər arasında daha çox ağırlaşmalar verən *Streptococcus pyogenes* mühüm rol oynayır [24]. *Streptococcus pyogenes* tərəfindən törədilən farinqotonzillitlər həm kəskin dövrdə ağır gedişi, həm də tez-tez təkrarlanması ilə xarakterizə olunur. Əgər uşaqlarda 1 il ərzində 7 dəfə və ya iki il müddətində 10 dəfədən çox, kəskin proses inkişaf edirsə, bu təkrarlanan farinqotonzillit hesab olunur [25]. Təkrarlanan farinqotonzillitlər zamanı bakteriyalar tonzillar toxuma ilə assosiasiya olunurlar və antibiotiklərə qarşı az həssas olurlar [26] Belə hallarda, tonzillektomiyanın profilaktikası üçün preventiv müalicə aparmaq lazımdır.

Vitamin D-nin təkrarlanan farinqotonzillitin profilaktiasında roluna həsr olunmuş işlər bakteriyaların tonzillalarla assosiasiya olunmasını inhibə etməsinə əsaslanır. Reid D. və həmmüə. (2011) Yeni Zelandiyada tənəffüsün çətinləşməsi, yuxuda apnoelərin olması və təkrarlanan farinqotonzilliti olan 33 nəfər xəstə uşaqların hamısının qanında vitamin D-nin miqdarının çox az olduğunu müəyyən etmişdir [27]. Təkrarlanan streptokokk tonzillifaringiti zamanı qanda vitamin D-nin səviyyəsinin həm uşaqlarda [28] və həm də böyüklərdə [29] aşağı olduğu digər tədqiqatlarda da təsdiq olunmuşdur.

Aşağı tənəffüs yollarının infeksiyaları bütün dünyada uşaq ölümünün əsas səbəblərindən biridir. Belə ki, dünyada il ərzində 5 yaşına qədər təxminən 1,4 milyon uşaq bu xəstəliklərdən dünyasını dəyişir [20]. Vitamin D ilə pnevmoniya arasında əlaqənin olmasını hələ 70-ci illərdə Salimpur qeyd etmişdir. 200 nəfər raxitli uşağı müayinə edən müəllif onların 43%-nin pnevmoniya keçirdiyini aşkarlamışdır [30]. Digər bir tədqiqatda, Najada et al. tənəffüs yollarının xəstəlikləri ilə xəstəxanaya daxil olanların əksəriyyətində raxit olduğunu aşkar etmişdir [21]. Bundan başqa, rəndomizə olunmuş meta analiz göstərir ki, profilaktik olaraq D vitamini qəbul etmiş uşaqlarda TYX-nin əmələ gəlmə tezliyi, bunu qəbul etməyənlərə nisbətən dürüst olaraq azalmışdır [31]. Yenidəğulanların ciftindən götürülmüş qanında vitamin D-nin konsentrasiyası az olan və kəskin tənəffüs çatışmazlığı ilə intensiv terapiya şöbəsinə daxil olan uşaqların katamnestik [https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal= Pharmacol+Pharmacother&title=Vitamin+D+ for+prevention+of+ respiratory+tract+infections:+a+systematic+review+and+meta-analysis&author=J+ Charan&author=JP+Goyal&author=D+Saxena&author=PJ+Yadav&volume=3&publ ication_year=2012&pages=300-3&doi=10.4103/0976-500X.103685](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Pharmacol+Pharmacother&title=Vitamin+D+for+prevention+of+respiratory+tract+infections:+a+systematic+review+and+meta-analysis&author=J+Charan&author=JP+Goyal&author=D+Saxena&author=PJ+Yadav&volume=3&publication_year=2012&pages=300-3&doi=10.4103/0976-500X.103685) müşahidəsi göstərir ki, onlar həyatın sonrakı iki ilində də aşağı tənəffüs yollarının infeksiyaları ilə tez-tez xəstələnirlər. [32]. Karatekin G (2009), tərəfindən aparılan tədqiqatın nəticələrinə görə, yenidoğulanların intensiv terapiya şöbəsinə daxil uşaqların 87,5 %-də, onların anaların isə 67,5 % -nin qanında 25(OH)D-in səviyyəsi 20 nq/ml-dən az olmuşdur [33]. Bu, yenidoğulanların qanında 25(OH)D-in səviyyəsi ananın serumunda olan konsentrasiyası ilə güclü korrelyasiya əlaqəsi olmuşdur. Buna əsaslanan müəllif, hamilə qadınlara vitamin D-in verilməsinin yenidoğulanlar üçün faydalı olduğunu söyləyir.

Bronxiolitlər əksər hallarda respirator sinsitial viruslar tərəfindən törədilən infeksiyon xəstəlikdir. Hansdottir S., et al göstərir ki, vitamin D tənəffüs yollarının

selikli qışasının respirator sinsitial viruslara qarşı cavab reaksiyasını azaldaraq, uşaq orqanizmində ağır bronxiolitlərin inkişaf etməsindən qoruyur [34]. Bizim fikrimizcə, eyni zamanda, yerli antimikrob peptidlərin də ekspressiyası nəzərə alınmalıdır. Bundan əlavə, körpələrdə kəskin bronxiolitlər zamanı VDR-in genetic polimorfizmi də əhəmiyyətli rol oynayır. Deyilənləri ümumiləşdirərək, bir sıra müəlliflər hamilə qadınların qanında vitamin D-in konsentrasiyasının optimal dozalarda saxlanması onların körpələrində təkrarlanan tənqinəfəsliklərin və bronxiolitlərin profilaktikasında əhəmiyyətli rol oynadığını iddia edirlər [35].

Deyilənlərin əksinə olaraq, Kanada alimlərinin fikrincə, bronxiolit diaqnozu ilə hospitalizasiya olunmuş uşaqların qanında vitamin D-in konsentrasiyası ilə xəstəliyə yoluxma riski arasında heç əlaqə yoxdur [36].

Pnevmoniyalarla xəstələnmə hallarını və ölümlə nəticələndiyini nəzərə alaraq, onun da profilaktikası üçün orqanizmin adekvat miqdarda vitamin D ilə təchiz olunması vacib hesab olunur. Muhe L. et al pnevmoniya ilə xəstələnmiş 500 efiofiyalı uşaqı tam müayinə edərək belə bir qənaətə gəlmişdir ki, vitamin D və kalsium çatışmazlığı inkişaf etməkdə olan dövlətlərdə immun sistemin zəifləməsində, pnevmoniyaların əmələ gəlməsində və inkişafında mühüm rol oynayır. [37]. Oxşar nəticələr, Haider et al.(2010) və Ren J. et al (2013) tərəfindən aparılan tədqiqatlarda da alınmışdır [38,37]. Nəhayət aparılmış meta-analiz vitamin D ilə orqanizmin adekvat təchiz olunmasının pnevmoniyaların əmələ gəlməsində və nəticələrində mühüm rol oynaması qərarına gəlmişdir.

Beləliklə, bir sıra tədqiqatların nəticələri göstərir ki, vitamin D-nin müxtəlif immunomodulyator xüsusiyyətləri uşaqlarda KRX-in əmələ gəlmə riskində həlledici rol oynayır. Bu mənada, vitamin D-nin çatışmazlığı ilə KRX –ın xəstəliklərinin qarşısının alınmasının və müalicəsinin qarşılıqlı əlaqəsi aşkar olunur. Bu zaman raxitin profilaktikası ilə adekvat immun sistem üçün lazım olan vitamin D-nin dozalarını qarışıq salmaq olmaz. Təssüflər olsun ki, sümüklərin mineralizasiyası və kalsium homeostazı üçün lazım olan vitamin D-nin səviyyəsi ilə, respirator xəstəliklərin profilaktikası və müalicəsi üçün kifayət edəcək vitamin D-nin konsentrasiyası arasında qarşılıqlı əlaqə yaradacaq consensus yoxdur. Müxtəlif dövlətlər ölkələrindəki mövcud vəziyyətə uyğun olaraq/, bir-birindən fərqlənən tövsiyələr tətbiq edirlər.

Mərkəzi Avropada vitamin D-in defisitinin profilaktika və müalicəsinə dair praktiki tövsiyələr

Yenidoğulmuşlar	1000 BV/ sut (25 mkq/sut), 1 ay müddətində
1-12 aylıq uşaqlar	1000-3000 BV/ sut (25-75 mkq/sut), çəkisindən asılı olaraq
Uşaqlar və yeniyetmələr 1-18 yaş	3000-5000 BV/ sut (75-125 mkq/sut) çəkisindən asılı olaraq,
Böyüklər və yaşlılar	7000 - 10000 BV/ sut (125 -250 mkq/sut), çəkisindən asılı olaraq

Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M., Carter G., Chlebna-Sokol D., Czech-Kowalska J., et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central 28 Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynologia Polska. 2013; 64 (4): 319–327).

Bu müxtəlifliyi nəzərə alaraq, bir çox müəlliflər qeyd edir ki, vitamin D-nin immunomodulyator effektivliyi üçün onun qanda optimal səviyyəsi 40 nq/ml -

60 nq/ml olmalıdır [39]. Təklif olunan dozalar raxitin profilaktikası üçün təyin olunan miqdardan çox fərqlənir. Bundan sonra vitamin D hipervitaminozuna qarşı baxışlar da dəyişdirilməlidir. Baxmayaraq ki, vitamin D hipervitaminozu onun qanda konsentrasiyası >100 nq/ml-dən çox olduqda müəyyən olunur, onun intoksikasiyasının simptomları qanda səviyyəsi 150 nq/ml –i aşdıqda meydana çıxır.

Beləliklə, bütün yuxarıda deyilənləri nəzərə alaraq, KRX-in nozoloji forması daxil olmaqla digər xəstəlikləri və VDR-in polimorfizm xüsusiyyətlərini əsas tutaraq, hər bir xəstəlik üçün daha münasib dozalarda vitamin D-nin veriləcək dozalarının hazırlanmasına ehtiyac yaranır.

ƏDƏBİYYAT - ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Baeke F., Takiishi T., Korf H. et al. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mathieu%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20427238 al. Vitamin D: modulator of the immune system. // *Curr Opin Pharmacol.* 2010, 10 (4): 482-496.
2. Miyamoto K., Kesterson R.A., Yamamoto H., et al. Structural organization of the human vitamin D receptor chromosomal gene and its promoter. // *Mol Endocrinol.* 1997; 11: 1165–1179.
3. Jurutka P.W., Whitfield G.K., Hsieh J.C., et al. Molecular nature of the vitamin D receptor and its role in regulation of gene expression. // *Rev Endocr Metab Disord.* 2002; 2: 203–216
4. Labuda M., Fujiwara T.M., Ross M.V. et al. Two hereditary defects related to vitamin D metabolism map to the same region of human chromosome 12q13–14. // *J Bone Miner Res.* 1992;7:1447–53
5. Uitterlinden A.G., Fang Y., Van Meurs J.B.J. et al. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphism. // *J. Steroid Biochem Mol Biol.* 2004; 89–90:187–193
6. Underwood M.A., Bevins C.L. Defensin-barbed innate immunity: clinical associations in the pediatric population. // *Pediatrics.* 2010;125:1237–47
7. Di Rosa M., Malaguarnera M., Nicoletti F., et al. Vitamin D3: A helpful immuno-modulator. // *Immunology.* 2011;134:123–139
8. Hakim I., Bar-Shavit Z. Modulation of TNF-alpha expression in bone marrow macrophages: involvement of vitamin D response element. // *J Cell Biochem.* 2003;88:986–98.
9. Liu P.T., Stenger S., Tang D.H., Modlin R.L. Cutting edge: vitamin D mediated human antimicrobial activity against *Mycobacterium tuberculosis* is dependent on the induction of cathelicidin. *J Immunol.* 2007;179:2060–2063
10. Steinman RM, Hawiger D, Nussenzweig MC. Tolerogenic dendritic cells. *Annu Rev Immunol.* 2003;21:685–711
11. Brennan A., Katz D.R., Nunn J.D., et al. Dendritic cells from human tissues express receptors for the immunoregulatory 1,25(OH)₂D₃ metabolite, dihydroxycholecalciferol. // *Immunology.* 1987;61:457–461
12. Hewison M, Freeman L, Hughes SV, et al. Differential regulation of vitamin D receptor and its ligand in human monocyte-derived dendritic cells. *J Immunol.* 2003;170:5382–90
13. Morgan J.W., Koultab N., Ford D., Maizel A.L. Vitamin D-mediated gene regulation in phenotypically defined human B cell subpopulations. *Endocrinology.* 2000;141:3225–34
14. Chen S., Sims G.P., Chen X.X., et al. Modulatory effects of 1,25-dihydroxy-1,25(OH)₂D₃ on human B cell differentiation. // *J Immunol.* 2007;179:1634–1647.]
15. von Essen M.R., Kongsbak M., Schjerling P., et al. Vitamin D controls T cell antigen receptor signaling and activation of human T cells. *Nat Immunol.* 2010;11:344–349
16. Rook G.A., Steele J., Fraher L., 1,25(OH)₂D₃, γ interferon, and control of proliferation of *Mycobacterium tuberculosis* by human monocytes. *Immunology.* 1986; 57:159–163
17. Wehkamp J, Schaubert J, Stange EF. Defensins and cathelicidins in gastrointestinal infections. *Curr Opin Gastroenterol.* 2007;23:32–38
18. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S, Garland CF, Giovannucci E. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect.* 2006;134:1129–40.
19. Grant WB. Variations in vitamin D production could possibly explain the seasonality of childhood respiratory infections in Hawaii. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:853
20. Esposito S, Rigante D, Principi N. Do children's upper respiratory tract infections benefit from probiotics? *BMC Infect Dis.* 2014;14:194. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet.* 2005; 365: 1147–52.]
21. Najada A.S., Habashneh M.S., Khader M. The frequency of nutritional rickets among hospitalized infants and its relation to respiratory diseases. *J Trop Pediatr.* 2004;50:364–8.
22. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008;87: S1080–1086.
23. Esposito S, Baggi E, Bianchini S, Principi N. Implications of maternal vitamin D deficiency for the fetus, the neonate and the young infant. *Eur J Nutr.* 2013;52:859–867.
24. ESCMID Sore Throat Guideline Group. Guideline for the management of acute sore throat. // *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(Suppl. 1):1–28
25. Paradise J.L., Bluestone C.D., Colborn D.K. et al. Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children. *Pediatrics.* 2002; 110: 7–15.
26. Nazzari E., Torretta S., Pignataro L., et al. Role of biofilm in children with recurrent upper respiratory tract infections. // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34:421–429.

- 27.Reid D., Morton R., Salkeld L., Bartley J. Vitamin D and tonsil disease--preliminary observations. //Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2011;75:261–264.
- 28.Yildiz I., Unuvar E., Zeybek U., et al. The role of vitamin D in children with recurrent tonsillopharyngitis. //Ital J Pediatr. 2012;38:25.
- 29.Nseir W., Mograbi J., Abu-Rahme Z., et al The association between vitamin D levels and recurrent group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. Int J Infect Dis. 2012;16:e735–738.
- 30.Salimpour R. Rickets in Tehran. //Arch Dis Child. 1975;50:63–65
- 31.Charan J., Goyal J.P., Saxena D., Yadav P.J. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. // Pharmacol Pharmacother. 2012; 3: 300–303
- 32.Mohamed W.A., Al-Shehri M.A. Cord blood 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of acute lower respiratory tract infection in early childhood. //J Trop Pediatr. 2013;59:29–35.
- 33.Karatekin G., Kaya A., Salihoğlu O., et al A. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. Eur J Clin Nutr. 2009;63:473–437
- 34.Hansdottir S., Monick M.M., Lovan N., et al. Vitamin D decreases respiratory syncytial virus induction of NF-kappaB-linked chemokines and cytokines in airway epithelium while maintaining the antiviral state. //J Immunol. 2010; 184: 965–974
- 35.Belderbos M.E., Houben M.L., Wilbrink B., et al. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. //Pediatrics. 2011; 127: e1513–1520.
- 36.Roth D.E., Jones A.B., Prosser C., et al. Vitamin D status is not associated with the risk of hospitalization for acute bronchiolitis in early childhood. //Eur J Clin Nutr. 2009;6:297–299.
- 37.Muhe L., Lulseged S., Mason K.E. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. //Lancet. 1997;349:1801–1804.
- 38.Haider N., Nagi A.G., Khan K.M. Frequency of nutritional rickets in children admitted with severe pneumonia. //J Pak Med Assoc. 2010; 60: 729–732.
- 39.Cranney A., Horsley T., O'Donnell S. et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. //Evid Rep Technol Assess 2007;158: 1–235

Daxil olub: 24.09.2019.

İKİNCİLİ VƏ RESİDİVLƏŞƏN KARIYESİN ETİOLOGİYA VƏ EPİDEMİOLOGİYASI.

Mustafayeva Ü.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Terapevtik stomatologiya kafedrası, Bakı.

Açar sözlər: kariyes, ikincili kariyes, residivləşən kariyes

Dişlərin kariyesi zamanı onun müalicə və profilaktikası, residivlərin yaranmaması və qoyulan plombun uzun müddət saxlanılaraq funksionallıq göstərməsi stomatologiyanın aktual problemidir. Əhali arasında kariyesin yayılması və intensivliyi yüksək olub, 99% təşkil edir. Rusiya və MDB ölkələrində stomatoloji xəstəliklərə rezistentlik 10 yaşa qədər uşaqlarda 10-20%, 30 yaşa qədər gənclərdə 5-10%, 40 yaşa qədər şəxslərdə 1-3%, 40yaşdan sonra 1%-ə dək təşkil edir [1].

Dişlərdə birincili kariyes əsasən 18-44 yaş arasında yaranır və $97,4 \pm 0,3\%$ hallarda təsadüf olunur. İkincili kariyes 18-25 yaş arasında $22,7 \pm 0,95$ hallarda, 35-44 yaşda $26,65 \pm 1,15\%$ hallarda rast gəlinir [2,3]. Müasir zamanda ikincili və residivləşən kariyesin rast gəlinmə tezliyi yüksəkdir [4,5].

Birincili kariyes boşluğun müalicəsindən bir il sonra ikincili kariyes diaqnozu 50% hallarda, iki ildən sonra isə 70% hallarda təsadüf olunur (6).

Orexova L.Y. və həmmüəl [7,5] qoyulmuş müxtəlif plomb materiallarının ətrafında 32% hallarda ikincili kariyesi müşahidə etmişdirlər.

Ədəbiyyat mənbələrində verilən məlumatlara görə Rusiyada plomblanmış dişlərin sayı kifayət qədər çoxdur [8,9]. Rusiyada orta KPÇ göstəricisi 65-74 yaşlı şəxslər arasında 21,8%, Çində 8,9%, Kanadada 26,6%, Almaniyada 28,7%, Latviyada 24,2%, Macarıstanda 30,2%, Belarusiyada 22,5%-dir [10].

Müasir zamanda, kariyes boşluğunun müxtəlif preparasiya metodundan istifadə olunur. Daha əvvəllər preparasiya metodu olaraq profilaktik genişləndirməni 1899-cu ildə Blek işləyərək təklif etmişdir. Bu metodun çatışmazlığı o idi ki, çox

miqdarda sağlam toxuma itkisinə səbəb olunurdu. İkincili və residivləşən kariyesin əmələ gəlməsində əsas səbəbi keyfiyyətsiz preparasiya oynayır (11).

Kompozitlərin və şüşə ionomerlərin yaranması ilə sağlam toxumaların minimal yonulması və “immun sahələrə” qədər plomblanması, həmçinin minanın yerli florlaşmasını nəzərdə tutan “profilaktik plomblama” üsulu işlənərək hazırlanmışdır. Dişlərin sərt toxumalarının preparasiya həcmi ikincili və residivləşən kariyesin əmələ gəlməsində rol oynayır, həmçinin ona mexaniki işlənmənin dərəcəsi də təsir edir [12]. Təstiq olunmuşdur ki, kariyes boşluğunun divarının preparasiyası zamanı yaranan qüsurlu plombun boşluq kənarına oturmasının pozulma səbəbidir [13]. Belə ki, daha çox qüsurun əmələ gəlməsində boşluğun almaz borla işlənməməsi, xüsusilə sürət 10000 d/dəq olduqda yaranır (14).

Elin V.A [15] həmçinin emalın almaz bordan başqa borla preparasiyasını kobud səhv hesab edir. Eyni zamanda, bu işi almazla yerinə yetirdikdə bu dəyişiklik minimala enir. Həmçinin, almaz bordan istifadə etdikdə onun üzərindəki almaz hissəciklərinin ölçüsündə təsiri az deyildir [16].

Məlumdur ki, kompozit plomb materialından istifadə etdikdə, karioz boşluq kənarının yonulmasında xüsusi qaydaya riayət olunmalıdır. Kariyes boşluğunun divarına kompozitin adaptasiyasını yaxşılaşdırmaq üçün, onun bütün daxili bucağı oval [17], kompozitin emala keyfiyyətli adgeziyası üçün mina əyrisi formalaşdırılır. Ənənəvi üsulda, bu əyri 45° bucaq altında kariyes boşluğunun bütün perimetrini əhatə edir [18,19]. Kostromskaya N.N. [20] əyrinin 80° bucaq altında olmasının təklif edir.

Növbəti əsas vacib mərhələ plombun adaptasiyasını yaxşılaşdırmaq üçün kariyes boşluğunun preparasiyasından sonra plomb materialının seçilməsidir.

Amalqama və silikat sementlər terapevtik stomatologiyada uzun illər əsas plomb materialı kimi istifadə olunmuşdur. Amalqama okklüziya təzyiqinə görə möhkəm, uzun müddət istifadə olunan, dayanıqlı xüsusiyyətinə görə məsləhət görülüb [21]. Onun çatışmazlığı yüksək temperatur keçiriciliyinin olması, dişin sərt toxumasına adgeziya zamanı usadka verməsi, beləliklə də plombun kənar adgeziyasının pozulması nəticəsində ikincili kariyes yarana bilər [22]. Amalqama plombu ilə müalicə olunanda ikincili kariyes 14-21,5% hallarda rast gəlinir (11).

X.Aynazarovanın (11) nəticələrinə görə, ikincili kariyes silidont plombun ətrafında müalicədən iki il sonra 33,3% hallarda rast gəlinir. A.S.Solntsev (23) ikincili kariyesi sement plombların ətrafında 18,8±0,4% hallarda müşahidə edib.

Müasir zamanda kompozit plomb materialı əsas bərpəedici material hesab olunur. Onu ən əsas çatışmazlığı polimerizasiya zamanı büzülmə verməsidir. Kompozitin büzülmə verməsinin səbəbi polimerizasiya zamanı monomer molekulları arasında məsafənin az olmasıdır [24]. Büzülmə nəticəsində plombun marginal adaptasiyası pozulur və ikincili kariyes əmələ gəlir. İkincili kariyes plomblanmış 1-ci sinif boşluqlarda 24,3%, 2-ci sinif boşluqlarda 40,5% hallarda rast gəlinir [25,26].

Əsas faktorlardan biri də kompozit plomb materialının dişin sərt toxumaları ilə möhkəm əlaqəsinin yaranması üçün adgeziv sistemin istifadə olunması hesab olunur [27]. Bu materialın diş toxumasına mikroretension və kimyəvi birləşməsinin hesabına yaranır. Polimerizasiya büzüşməsinə qarşı davamlı olmaq üçün yapışan sistemlər 17 Mpa-dan çox bir adgeziya gücünə malik olmalıdır. Belə olmayan halda, material boşluq divarından ayrılı bilər.

Kariyesrezistentlik kariyesin əmələ gəlməsinə diş toxumasının və orqanizmin davamlılıq müqavimətidir [28]. Kariyesrezistentlik bir sıra faktorların təsiri

nəticəsində yaranır və müxtəlif səviyyələrdə (molekulyar, toxuma, orqan, sistem və orqanizm) təzahür edir [28,29].

Molekulyar səviyyədə dişin rezistentliyi hidrokxiapatitin kimyəvi tərkib xüsusiyyəti, mineralizasiya dərəcəsi, zülal matrisanın quruluşunun düzgünlüyü ilə təyin olunur [30].

Toxuma səviyyəsində dişin kariyərezistentliyi minanın struktur və quruluşu, onun möhkəmliyi, qüsurun miqdarı, mina strukturunun yaşı ilə təyin olunur [31]. Orqan səviyyəsində kariyərezistentlik fissur boşluğun miqdarı, forması və dərinliyi, həmçinin pellikulanın tərkibi və xüsusiyyəti ilə təyin olunur [32].

Sistem səviyyəsində kariyərezistentlik üz-çənə skeletinin quruluşundan, diş tacı və diş arası yarığın genişliyindən asılıdır [33].

Orqanizm səviyyəsində kariyərezistentlik sağlamlıqdan, ağız suyu vəzilərinin funksiyasından, skeletin quruluş xüsusiyyətindən asılıdır [34,35]. Nedoseko V.B. [36] hesab edir ki, ikincili kariyəsin əmələ gəlmə riskinin yüksəlməsi dişin kariyə rezistentliyinin aşağı və çox aşağı səviyyəsində olur.

Ədəbiyyat məlumatlarının təhlili göstərir ki, residivləşən və ikincili kariyə bir sıra faktorların təsiri nəticəsində yaranır və bu əsasən, plomb materialının xüsusiyyəti və dişin sərt toxumasının kariyə dözümlülüyü ilə əlaqədardır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Васильцова, СВ. Стоматологическая заболеваемость и эффективность лечебно-профилактической помощи населению города Барнаула : автореф. дис. ...канд. мед. наук / -Новосибирск, 2005.-24 с.
2. Леонтьев В.К. Кариес зубов - сложные и нерешенные проблемы / В.К.Леонтьев // Новое в стоматологии. - 2003. - №6. - С. 6-8.
3. Лупачева Н.В. А.Л. Пурунджан Эпидемиологическая обстановка по кариесу среди рядового состава военнослужащих срочной службы // Новое в стоматологии. - 2005. - №5. - С.87-91
4. Боровский, Е.В. Кариес зубов : препарирование и пломбирование / - Москва : АО «Стоматология», 2001. - 144 с.
5. Орехова, Л.Ю. Н.Г. Петрова, СЕ. Пухов // Сопоставительный анализ качества медицинской помощи в стоматологических организациях разных форм собственности Материалы XII и XIII Всероссийской научно-практической конференции и Труды IX съезда Стоматологической ассоциации России - М., 2004. - С.311-313.
6. Николаев, А.И. Л.М. Цепов. Практическая терапевтическая стоматология :учебное пособие - 2-е изд., перераб. и доп. -М. : МЕДпрессинформ, 2003. - 560 с.
7. Орехова, Л.Ю. Н.Г. Петрова, СЕ. Пухов // Сопоставительная оценка качества пломб Материалы X Всероссийской научно-практической конференции, Москва, 22-24 апреля 2003 г.; Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции и Труды VIII съезда Стоматологической ассоциации России, Москва, 9-12 сентября 2003 г. - М., 2003. - С.202-206.
8. Базин А.К. Эпидемиология и комплексная профилактика кариеса зубов у детей аграрных и промышленных районов Новосибирской области: Автореф. дисс. ...к.м.н. /Новосибирск.- 2003.- 19 с.
9. Давыдов Б.Н., Беляев В.В., Ключева Л.П., Ольховская Е.Б. Стоматологическая заболеваемость населения Тверской области (Учебно-метод. пособие).- Тверь.- 2002.- 24 с.
10. Мамедова, Л.А. Развитие представлений о лечении кариеса зубов и его осложнений / // Новое в стоматологии. - 2000. - №2. -С. 18-26.
11. Айназаров Х. Нарушение краевого прилегания пломб и частота вторичного кариеса в районе комплексной профилактики стоматологических заболеваний // Школа-семинар : Диспансеризация, профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний: тезисы докладов, 7-9 сентября 1987 г. -Ижевск, 1987. - С. 70-71.
12. Hicks, M.J. CM. Flaitz Resin-modified glass-ionomer restorations and in vitro secondary caries formation in coronal enamel //Quintessence International. - 2001. - Vol. 3 1 . - №8. - P. 570-578.
13. Солнцев, А.С. В.К. Леонтьев Влияние вида зубных боров, скорости вращения и нагрузки на качество препарирования стенок полости // Стоматология. - 1989. - №1. - С. 14-16
14. Солнцев, А.С. Влияние вида зубных боров и скорости вращения на качество формирования и пломбирования кариозных полостей : автореф.дис.... канд. мед. наук - Омск, 1985. - 22 с.
15. Елин, В.А. Оптимизация технологий подготовки твердых тканей зуба к реставрации : автореф. дис. ... канд. мед. наук / - Самара, 2004. -25 с.
16. Николаенко, С.А. Оценка полимеризационного стресса, возникающего при усадке композиционных пломбировочных материалов // Институт стоматологии. - 2004. - №2. - С. 66-68.
17. Терри, Д.А. Возможности цвета : создание высоко-диффузных слоев с композитом // Клиническая стоматология. - 2004. - №2. - С. 4-11.
18. Луцкая, И.К. Светоотверждаемые композиты в клинике терапевтической стоматологии / // Новое в стоматологии. -1995. - №1 (спец. выпуск). - С. 7-9.
19. Радлинская, В.Н. СВ. Радлинский Современные технологии реставрации зубов : метод, пособие // Полтава, 2002. -с 59

20. Костромская, Н.Н. Пути повышения эффективности лечения кариеса зубов : автореф. дис. ... канд. мед. наук - Екатеринбург, 1997.-20с
21. Овруцкий, Г.Д. В.К. Леонтьев. Кариес зубов -М.: Медицина, 1986. - 144 с.
22. Ermis, R.B. U. Aydin Examiner agreement in the replacement decision of Class I amalgam restorations // J. Contemp. Dent. Pract. - 2004.-Vol. 15; 5 . - № 2 . - P . 81-92.
23. Солнцев, А.С. Вторичный кариес зубов (Клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук - Красноярск, 1998. - 31 С.
24. Алямовский, В.В. Электронно-микроскопическая картина краевого прилегания «Herculite XRV» // Пародонтология. - 2000.-№3.-С. 39-41.
25. Иоффе, Е. Эффект полимеризационной усадки композитных материалов // Новое в стоматологии. - 2002. - №5. - С.25-26.
26. Шмидседер, Дж. Эстетическая стоматология : пер. с англ под ред. проф. Т.Ф. Виноградовой.. - М. : МЕД пресс-информ,2004.-317 с.
27. Krueger-Janson, U. Новые возможности и ограничения применения реставраций из современных композитных материалов // Новое в стоматологии. - 2004. - №7. - С. 14-22.
28. Боровский, Е.В. В.К. Леонтьев Кариесрезистентность // Стоматология. - 2002. - №5. - С.26-28.
29. Reich, E. A. Lussi, E. Newbrun Caries-risk assessment //Int. Dent. J. - 1999. - Vol. 49. - №1. - P. 15-26.
30. Результаты исследования морфологического строения, химического состава и параметров кристаллической решетки апатитов твердых тканей зубов / А.В. Цимбалистов [и др.] // Институт стоматологии. -2004.-№2.-С.60-63.
31. Горбунова, И.Л. Обоснование особенностей проведения кариеспрофилактических мероприятий у лиц с различным уровнем резистентности зубов к кариесу (клинико-лабораторное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук /— Омск, 2000. — 23 с.
32. Кисельникова, Л.П. Кариесогенная ситуация у детей школьного возраста и принципы ее устранения // Институт стоматологии. - 2005. - №1. - С. 82-84.
33. Луцкая, И.К. Светоотверждаемые композиты в клинике терапевтической стоматологии // Новое в стоматологии. -1995. - №1 (спец. выпуск). - С. 7-9.
34. Брагин, А.В. Клинико-физиологический подход к енкерезистентности организма к кариесу // Материалы X Всероссийской научно-практической конференции, Москва, 22-24 апреля 2003 г. ; Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции и Труды VIII съезда Стоматологической ассоциации России, Москва, 9-12 сентября 2003 г. - М., 2003. - С.272-274
35. Леонтьев, В.К. Г.Г. Иванова Способ определения резистентности эмали зубов к кариесу. - сборник трудов «Наука-здравоохранению». - Омск, 1997. - С. 20.
36. Недосеко, В.Б. Резистентность зубов в проблеме кариеса :автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / - М., 1988. - 41 с.

Daxil olub: 10.10.2019.

XRONIKI ETANOL QƏBULUNUN INSAN ORQANIZMIN FUNKSIYALARININ POZULMASINDAKI ROLU

Bağirova N.V., Babayev X.F., Əsmətov V.Y., İsayev N.N.

AMEA, akademik A. Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Azərbaycan Tibb Universitetinin farmakologiya, insan anatomiyası və tibbi terminalogiya kafedrası

Xroniki etanol qəbulu insan orqanizminin patoloji asılılığı olan alkoqolizm xəstəliyinin əmələ gəlməsinə səbəb olur [1,2]. Alkoqolizmin əmələ gəlməsinin üç əsas mərhələsi mövcuddur. Birinci mərhələdə alkoqola qarşı psixi asılılıq, ikinci mərhələdə fiziki asılılıq, üçüncü mərhələdə isə mərkəzi sinir sisteminin dezorqanizasiyası müşahidə olunur [6,7,8]. Alkoqol əsasən, insan orqanizminə mədə-bağırsaq traktı vasitəsilə daxil olur. Onun 20%-i mədədə, 80%-i isə nazik bağırsaqların yuxarı şöbələrində sorulma prosesinə məruz qalır. Etanolun böyük hissəsi dəyişikliyə məruz qalmadan qana sorulur, az bir hissəsi isə mədə və bağırsaqların divarından qarın boşluğuna, buradan isə peritonun səthi ilə qana sorulur. Alkoqolun maksimal sorulma sürəti mədədə qıqanın olmasından asılıdır. Mədə boş olduqda alkoqolun qanda olan qatılığı 40-80 dəqiqədən sonra, mədədə qida olduqda isə 90-180 dəqiqədən sonra müşahidə olunur. Qana daxil olmuş etanolun metabolizmi başladığına görə qanda qatılığı aşağı düşməyə başlayır. Etanolun orta eliminasiya sürəti saatda 4 qramdan 12-qrama qədər olur [6,7,8]. C₂H₅OH malekulyar

düsturuna malik olan etil spirti, etanol və ya alkoqol rəngsiz, kəskin iyə malik maye olub, el arasında alkoqol kimi tanınmışdır [8,9]. Köhnə mənbələrdə onun adı Athanol, Athylalkohol və ya Ethylalkohol kimi hallanır. Çox vaxt ona “spirt” də deyilir. Elmi dildə etanol EtOH kimi qısaltılmış şəkildə işlədilir.

Alkoqol kefləndirici maddədir. Onun istifadəsinə dünyanın çox ölkələrində icazə verilsə də, ancaq avtomobil, velosiped, qatar, gəmi, təyyarələrin alkoqol içkisinin təsiri altında idarə edən şəxslər qanunla cəzalandırılır.

Alkoqol ilk dəfə fars həkimi, alimi, filosofu və yazıçısı Abu Bakr Mohaməd ibn Zakariya al- Razi tərəfindən şərabı distillə etməklə əldə etmişdir [10,3].

Etil spirti, yəni etanol xırda ölçülü malekula (radusu~ 0.43 nm), amfifil xassəyə malikdir. Buna görə də, o həm suda, həm də lipidlərdə asanlıqla həll olur və qısa bir zamanda orqanizmdə yayılaraq membranlara təsir göstərə bilər. Etanol maddədə həzm olmayan, birbaşa qana keçən mürəkkəb maddədir.

İnsan orqanizminə gün ərzində 4-5 qrama qədər etanol daxil olur. Bu qədər etanolu orqanizm çörək, şirələr, qatıq və digər məhsullardan, eyni zamanda, spirtli içkilərdən alır. Onun miqdarı qanda 30-60 dəqiqədən sonra yüksək həddə çatır. Orqanizmə daxil olan etanolun 10% -i böyrəklər, bağırsaqlar və ağciyərlər vasitəsilə xaric olunur. Qalanı isə qaraciyərdə oksidləşməyə məruz qalır. Buna görə də, etanol və onun məhsulları tərəfindən qaraciyərin toksik zədələnməsi heç bir təəccüb doğurmur [11,12]. Xroniki etanol qəbulu, yəni alkoholdan intensiv istifadə orqanizm üçün mənfi təsiri olduqca çoxdur. Bunun səbəbi – orqanizmdə turşu-qələvi müvazinətinin pozulmasıdır. Orqanizmdə turşu-qələvi tarazlığı normada $7,4 \pm 0,15$ həddində olur, başqa sözlə onun mühiti neytral - zəif qələvi mühitdir. Qəbul olunmuş alkoqolun qatılığından asılı olaraq orqanizmin pH-ı 7,6 - 7,8 həddinə qədər yüksələrək qələvi reaksiyaya malik olur. Bir qayda olaraq, bizim orqanizminiz şlaklarla da çirklənir və bu səbəbdən də turşu-qələvi müvazinəti turşu istiqamətdə də dəyişir [10,13,2]. Bir qədər alkoqol qəbul edən insan ona görə keflənir ki, turşulaşmış maye “konveyer” mühiti qələvi axını alır və onun pH-ı qanın pH-na yaxınlaşır. Sağlam adamda qanın pH-ı $7,35 \pm 7,45$ olur. Əgər 50-100 qramdan çox ara içilsə, spirt müəyyən müddətdən sonra sirkə turşusuna çevrilir ki, onun da pH-ının aşağı 2,9-a düşməsinə səbəb olur. Bu da, öz növbəsində mərkəzi sinir sistemində mənfi təsir göstərir [3,4].

Etanolun mənbəyi asetaldehid dir. O da, əsasən, piroüzüm turşusunun dekarboksilləşməsi nəticəsində əmələ gəlir. Bəzi bakteriyalar və maya göbələkləri qıçqırtma yolu ilə asetaldehiddən etil spirtini əmələ gətirir. Bağırsaqlar və tənəffüs yolu bakteriyaları tərəfindən də bu yolla etanolun əmələ gəlməsi güman edilir. Yəni, orqanizm özü etanol sintez edir. Bu da enerji, istilik mübadiləsi üçün zəruridir. Asetaldehid özü qanda təcrübi olaraq aşkar edilmir. Çünki, onun membranlardan keçmə qabiliyyəti olduqca zəifdir və normal şəraitdə o, plazma zülalları və eritrositlərlə birləşmiş olur. Orqanizmdə asetaldehidin miqdarı etanola nisbətən 100-1000 dəfə az olur. İnsan orqanizmində etanola daim rast gəlinir. Onun qanda miqdarı metabolizmin fərdi xüsusiyyətindən asılı olaraq, 0,0004 - dən 0,001 q/l -ə qədər təbəddüd edə bilər [5,8].

Yuxarıda deyildiyi kimi insan orqanizmi gün ərzində müxtəlif qidalar vasitəsilə etanol qəbul edir, eyni zamanda, bağırsaqlarda və digər bakteriya olan orqanlarda da etanol sintez olunur. Ancaq əlavə olaraq, etanol qəbul edilən zaman orqanizm öz etalonunu istehsal etməyi dayandırır və xaricdən daxil olan etanol ilə xüsusi ferment – alkoqoldehidrogenazanın köməyi ilə mübarizəyə başlayır [7,3,4].

Bu ferment kişilərdə çox, qadınlarda isə azdır. Bu səbəbdən də qadınlar spirtli içki qəbul etdikdə kişilərə nisbətən tez sərxoş olur və onun aludəçisinə çevrilirlər [3,2,7,14]. Etanolun xroniki qəbulu zamanı orqanizm elə maddələri yaratmağa başlayır ki, onlar normada istehsal olunurlar və orqanizm onların emalına çoxlu enerji sərf edir. Bununla yanaşı, etanolun artıq miqdarı piy hüceyrələri tərəfindən udulur, bu səbəbdən də belə adamlarda şişkinlik yaranır. Yaxşı həlledici kimi etanol eritrositləri əhatə edən yağ təbəqəsini dağıdır. Onlar bir birinə yapışmağa başlayır, bu isə artıq trombun əmələ gəlməsi üçün münbit şərait yaradır. Orqanizm onunla da mübarizə aparmaq üçün spesifik antitrombik maddələr hazırlamağa başlayır. Amma bu uzun müddət davam edə bilmir.

Etanolun ən çox mənfi təsir göstərdiyi orqanlardan birincisi həzm sistemi orqanlarıdır. Buna səbəb etanolun ilk növbədə həzm orqanları ilə təmasda olmasıdır. Ağız boşluğunda etanol sekresiyanı zəiflətdiyinə görə qatı ağız suyu ifrazını artırır. Alkoqolun ən çox təmasda olduğu orqanlardan biri qida borusu olduğuna görə çox vaxt onda ezofagitlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Ezofagit zamanı qida borusunun motor funksiyası pozulur və nəticədə ezofagit-reflyükslərin əmələ gəlir. Alkoqolun kiçik qatılığı mədə seresiyasının güclənməsinə, yüksək qatılığı isə xlorid turşusunun və pepsinin sekresiyasının artmasına səbəb olurlar. Bu da, mədənin divarında olan qoruyucu selik qatının nazikləşməsinə əmələ gətirir. Nəticədə, alkoqol və pepsin mədənin selikli qişasına daxil olmaqla orada iltihabi prosesin əmələ gəlməsinə səbəb olur [5,15,16].

Etanolun toksiki təsir göstərdiyi orqanlardan biri də mədəaltı vəzidir. Onun təsirindən mədəaltı vəzin sekretor fəaliyyəti pozulur, axacaqlarda patoloji dəyişikliklər meydana gəlir, pancreas şirəsinin aqressiv təsiri nəticəsində ödemlərin, limfoplazmasitar infiltrasiyaların, hüceyrələrin atrofiyasının və fibrozun əmələ gəlməsinə səbəb olur [5,16].

Alkoqolun təsir etdiyi orqanlardan biri də qaraciyərdir. Alkoqolun təsirindən qaraciyərdə zədələnmə özünü alkohol hepatomeqaliyası formasında göstərir. Mütamadi spirtli içki qəbul edən insanlarda hepatositlərə etanolun toksiki təsiri nəticəsində zülal distrofiyası baş verir. Zülalların hüceyrədaxili toplanması suyun da hüceyrədaxilində toplanmasına və hepatositlərin ölçüsünün böyüməsinə səbəb olur. Beləliklə spirtli içki qəbul edən insanlarda ilk mərhələdə qaraciyərin böyüməsi proteinlərin qaraciyər hüceyrələrində toplanması ilə bağlı olaraq baş verir. Hətta bu mərhələ üçün hepatositlərin endoplazmatik şəbəkəsinin genişlənməsi xarakterikdir. Bu zaman, etanol oksidləşdirici mikrosomal sistemin aktivliyini artırır ki, bu da qanda lipoproteinlərin və lipidlərin miqdarının artmasına səbəb olur. Sonrakı mərhələlərdə qaraciyərdə piyin toplanması ilə steatoz inkişaf edir. Qaraciyərdə sintez olunan lipidlər üç mənbədən əmələ gəlir. 1. Dieta lipidləri, 2. Qaraciyərə sərbəst piy turşuları kimi daşınan piy toxumasının lipidləri, 3. Qaraciyərin özü tərəfindən sintez olunan lipidlər. Bütün bu proseslər qaraciyərin piy distrofiyasının əmələ gəlməsinə səbəb olurlar. Spirtli içkilərin qəbulu ilk növbədə qaraciyərin alkoqol zədələnməsinə səbəb olmaqla hepatit əmələ gətirir. Onun inkişafı üçün ən azı on il vaxt tələb olunur [10,17,18].

Etanolun xroniki qəbulunun zədələdiyi orqanlardan biri də ürək-damar sistemidir. Onun əmələ gəlməsinə səbəb alkoholun təsiri və asetatdehididir. Bu zaman, ürəkdə dərin metabolik pozğunluqlar baş verir ki, nəticədə, hüceyrə membranının fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri, eyni zamanda katexolaminlərin təsiri pozulmuş olur [10,7,5]. Etanolun xroniki qəbulu zamanı ürək xəstəliklərinin inkişaf

etməsinə səbəb qabarıq enerji çatışmazlığının olmasıdır. Bu alkoqolun və onun metabolitlərinin yüksək kalorili olması ilə birbaşa bağlıdır. Alkoqolun metabolitləri hər miokardial hüceyrələrdə krebs dövrəsinə qoşularaq, miokardın yığılma qüvvəsinin artmasına səbəb olurlar. Alkoqolun bu, xüsusilə zədələyici təsiri ürək fəaliyyətinin uzunmüddətli kompensasiya halında davam etməsini təmin edir. Digər tərəfdən isə alkoqolun təsiri altında əmələ gələn asetaldehid katexolaminlərin güclü ifrazına səbəb olurlar. Bu etanolun afferent impulsları ürəkdən onurğa beyninin strukturlarına ürəyin öz afferent innervasiyasına təsir göstərməklə həyata keçirirlər. Beləliklə etanolun təsiri altında ürək müəyyən müddət özünü tənzim edən orqana çevrilir. Xroniki alkoqol qəbul edən insanlarda ürəkdə dəyişikliklər əmələ gəlir. Bu bir tərəfdən etanolun ürək əzələsinin hüceyrələrinə keçməsinin qarşısını alırsa, digər tərəfdən isə ürəyin oksigen təminatını pozaraq hipoksiyaların əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bu zaman, ürəkdə əmələ gələn hipoksiya ATF-in defisitinin əmələ gəlməsinə, kardiomyositlərin hüceyrə membranının keçiriciliyinin yüksəlməsinə, aktiv forma oksigenin əmələ gəlməsinə, lizosomlardan hidrolitik fermentlərin xaric olmasının güclənməsinə, sitozolda kalsium və natrium ionlarının toplanmasına səbəb olmaqla ürək əzələsinin zədələnməsinə səbəb olur [10,5,7].

Alkoqol, eyni zamanda qanın kliniki şəklində də dəyişikliklərin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Xroniki alkoqol qəbul edən insanlarda, əsas laborator göstəricilərindən biri eritrositlərin makrositozudur. Makrositlər dairəvi formaya malikdir, onların membranları dözümlü olduğuna görə onlarda hemoliz baş vermir. Bunun müasir dövrdə baş vermə mexanizmi elmə məlum deyildir. Makrositoz fenomeninin rastgəlmə tezliyi alkoqol qəbul edən insanlarda 80%-dən çox olur. Alkoqol qəbul edən insanlarda meqaloplast tip qanyaranma fol turşusunun çatışmazlığı ilə əlaqədar olaraq əmələ gəlir [5,11].

Spirtili içkilərdən mütəmadi istifadə edən insanlarda faqositoz qabiliyyəti zəiflədiyinə görə immunitet zəifləməsi baş verir. Bu immunitet zəifləməsinin bütün mərhələlərdə pozulması deməkdir. Bu zaman, hətta, xemotaksis, adgeziya, faqolizosomların əmələ gəlməsi və həzm olunması da pozulur. Neytrofillərin və makrofaqların mikrob hüceyrəsinə münasibətdə adgeziyasının pozulmasına səbəb etanolun qəbulu zamanı sAMF-in əmələ gəlməsinin stimullaşması hesabına fosfolipazanın aktivləşməsi və faqositlərin hüceyrə membranının dağılması hesabına əmələ gəlir [19,20,21].

Xroniki alkoqol qəbulu tənəffüs orqanları sisteminin də zədələnməsinə səbəb olur. Bu, əsas iki səbəblə əlaqədardır. 1. Etanolun və asetaldehidin ağ ciyər toxumasına toksiki təsiri onun xaric olması zamanı baş verir. Etanolun və onun metabolitlərinin alveol toxumasına, traxeyalara, bronxlara toksiki təsir göstərməsi ağ ciyərlərin enfizeması və bronxoektazların əmələ gəlməsinə səbəb olur. 2. Alkoqolun təsiri altında qusma aktının baş verməsi və qusuntu kütləsinin ağ ciyərlərdə aspirasion pnevmoniyanın əmələ gəlməsinə səbəb olmasıdır. Bu da, ağ ciyərlərdə abses, plevritin əmələ gəlməsinə səbəb olmaqla ölüm törədə bilər [19,22].

Xroniki alkoqol qəbul edən insanlarda çoxlu nevroloji simptomların əmələ gəlməsi baş verə bilər. Beyin hüceyrələrinin metabolizminin pozulması distrofiya və nekrozun əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər. Damar kələfi tərəfindən mayenin artıq ifraz olunması kəllədaxili təzyiğin artmasına, sinir hüceyrələrinin demielinləşməsinə səbəb olur [3,4].

Xroniki alkoqol qəbulunun zədələdiyi orqanlardan biri də böyrəklərdir. Böyrəklərin alkohol qəbulu ilə bağlı zədələnməsi üç formada özünü büruzə verir:

nekronefroz, qlomerulonefrit, pielonefrit. Birdəfəlik alkoqol qəbulu proteinuriyanın əmələ gəlməsinə səbəb olur. Alkoqol zəhərlənməsi zamanı nefronekroz inkişaf edə bilər. Alkoqol nekronefrozu və yaxud, alkoqolun toksiki nefropatiyası proteinuriya, mikro və makrohematuriya ilə özünü xarakterizə edir. Bu dəyişikliyin əmələ gəlməsinə səbəb, alkoqolun özünün və asetaldehidin böyrək toxumasına, eyni zamanda mikrosirkulyasiyaya göstərdiyi toksiki təsirlə əlaqədardır. Hətta insanlarda kəskin böyrək çatışmazlığı da inkişaf edə bilər [5,14,23].

Etanol asanlıqla hüceyrələrə daxil olur. Eyni zamanda cinsi hüceyrələrə, irsi strukturlara da təsir edir. Alkoqolun qadın orqanizminə təsiri kişi orqanizminə təsirindən 200-300 dəfə güclüdür. Bu, onunla izah olunur ki, qadınların orqanizmində təbiətdən sabit miqdarda yumurta hüceyrələr olur və bu “sərxoş” hüceyrələr “tüstü ilə doldurulmuş” və ya narkotiklərin təsirinə məruz qalmış hüceyrələr kimi ömürün sonuna qədər qalır ki, əlbəttə ki, onlar da gələcək uşaqlara təsir edir. Kişilərdə isə alkoqoldan və siqaret çəkməkdən imtina etdikdə bir ay sonra spermatozoidlər praktiki olaraq yenilənir [5,14,23].

Xronik etanol qəbulu zamanı qlükoneogenez prosesinin sürətlənməsi hesabına hiperqlikemiya yaranır. Qlükoneogenezin intensivliyi orqanizmdə zülalların parçalanmasına gətirib çıxarır. Bunun da nəticəsində, AsT-nin fəallığı yüksəlir, çünki əsasən qlükoneogenezin normal gedişini təmin etmək məqsədilə kompensator olaraq, aspartatamintransferaza (AsT) fermentinin iştirakı nəticəsində əmələ gələn oksalatsirkə turşusuna ehtiyac yaranır. Belə ki, alkoqolizm zamanı yaranan oksigen çatışmazlığı toxuma tənəffüzü prosesinin pozulması ilə əlaqədar olaraq, aminturşularının qlükoneogenezə cəlb edilməsinə yol açır və AsT anabalizmə deyil, katobalizmə təkan verir [24,25].

Etanol mühüm dərəcədə orqanizmin hormonal statusuna təsir göstərir. Endokrin patologiyalar sırasında hipofizar-qonadal sistemin pozğunluqları birinci yer tutur. Kişi cinsiyyət hormonlarında baş verən dəyişikliklər daha aydın şəkildə təzahür edir. Etanolun birdəfəlik qəbulu belə, testesteronun sekresiyasının bir neçə dəfə azalmasına gətirib çıxarır. İçkiyə meyilli kişi fərdlərində testesteronun səviyyəsinin aşağı düşməsi ilə yanaşı, estrogenlərin sintezinin və qadın cinsiyyət hormonlarının reseptorlarla birləşmək qabiliyyətinin artması müşahidə olunur. Bu cür təsirlərin nəticəsində endokrin statusun feminizasiya istiqamətində dəyişməsi baş verir [22,23]. Etanol bir sıra digər hormonların da (tiroksin, triyodtronin, boy hormonu) hasilatını azaldır. Çox güman ki, etanol bu effekti trop hormonların rilizinq amillərinin sekresiyasını artırmaqla həyata keçirir. Epifizin etanolla zədələnməsi, eləcə də triptofan aminturşusunun çatışmazlığı melatonin hasilatının azalması ilə nəticələnir. Buna görə də mütəmadi olaraq etanol qəbul edən şəxslərin dərisinin rəngi tündləşir.

Əgər bu fonda, yəni alkoqol qəbul olunan zaman istənilən stress vəziyyəti yaranırsa adrenalin və noradrenalinin testesteron ilə birlikdə ayrılması “guruldayıcı qarışıq” əmələ gətirir, bunun nəticəsində aqressivlik kəskin artır və ondan da arzuolunmaz nəticələr yaranır.

Xroniki alcohol qəbulunun ən mənfi təsirlərindən biri onun kanserogen təsir effektinə malik olmasıdır. Spirtli içkilərin kanserogen təsire malik olması barədə fikirləri ilk olaraq amerika alimləri 30 illik tədqiqatlarının nəticəsi olaraq, irəli sürmüşlər. Onlar etanolun orqanizmdə əsas parçalanma məhsullarından olan asetaldehidin nəinki ümumi toksiki təsire malik olmalarını, eyni zamanda, DNT-ni ciddi zədələməsini sübut etdilər. Bu alimlərin tədqiqatlarında, asetaldehidin insan orqanizmində də DNT-ni zədələməsini sübuta yetirdilər. Sübuta yetirildi ki, əsas

tikinti materialından xromosom aldehid adduct adlı maddələr əmələ gətirir ki, nəticədə bu adduktlar adi hüceyrələrin xərçəng hüceyrəsinə transformasiyasını təmin edirlər [24,26].

Beləliklə apardığımız ədəbiyyat araşdırmalarının alınmış nəticələrini təhlil edərək belə bir qənaətə gəlirik ki, xroniki etanol qəbulu insan orqanizmində elə bir orqan və yaxud sistem yoxdur ki, onun fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olmasın.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Goral J., Karavitis J., Kovacs E.J. Exposure-dependent effects of ethanol on the innate immune system // *Alcohol*. 2008. Vol.42. № P. 237-247.
2. Морозов В.Н., Гальцев А.С., Дармограй И.В., и др., Диагностика и лечение хронической алкогольной болезни // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2004. № 9. С.80.
3. Сытинский И.А. Алкоголь и мозг. М.: "Знание", 2011
4. Федотов Д.Д. Алкоголь и психическое здоровье. М.: "Знание", 2011.
5. Шевченко Е.А., Потемина Т.Е., Успенская О.А., Курьлев В.В., Рудая П.О. Алкоголизм как фактор развития и распространения заболеваний // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2015. №1. Публикация №3-1. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5060.pdf> (дата обращения: 28.01.2015).
6. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гальцев А.С., Хапкина А.В. Течение отмирания на фоне алкогольной интоксикации // *Вестник новых медицинских технологий*. 2009. № 3. С.211-213.
7. Носов Н. Об употреблении спиртных напитков. В кн.: "Иронические юморески", М.: "Советская Россия", 2011.
8. Boggan B. Alcohol, Chemistry and You Metabolism of Ethyl Alcohol in the Body // *General Chemistry Case Studies*. 2009. №4. P.30-41.
9. Edenberg H. J. Role of Alcohol Dehydrogenase and Aldehyde Dehydrogenase Variants // *Alcohol Metabolism Part II: A Key to Unlocking Alcohol's Effects*. 2007. Vol. 30. №1. P.34-37.
10. Капустин А.Б. Алкоголь - враг здоровья. М.: "Медицина", 2010
11. Lanzafame M., Ferrari S., Lattuada E. Mirtazapine in an HIV-1 infected patient with progressive multifocal leukoencephalopathy // *Infez Med*. 2009. Vol.17. №1. P.35-37.
12. Marty V.N., Spigelman I. Long-lasting alterations in membrane properties, k(+) currents, and glutamate-gated synaptic currents of nucleus accumbens medium spiny neurons in a rat model of alcohol dependence // *Frontiers in neuroscience*. 2012. Vol. 6. P.86.
13. Лубоцкая-Россель Е.М. Алкоголь и дети. М.: "Медицина", 2014.
14. Gatski M., Martin D.H., Theall K. Mycoplasma genitalium infection among HIV-positive women: prevalence, risk factors and association with vaginal shedding // *STD AIDS*. 2011. Vol. 22(3). P.155-157.
15. Hurley T.D., Edenberg H.J. Genes encoding enzymes involved in ethanol metabolism // *Alcohol Res*. 2012. Vol. 34. № 3. P.339-344.
16. Irving H.M., Samokhvalov A.V., Rehm J. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis // *Journal of the Pancreas*. 2009. Vol.10. №4. P.387-392.
17. Rota M., Bellocco R., Scotti L. Random-effects meta-regression models for studying nonlinear dose-response relationship, with an application to alcohol and esophageal squamous cell carcinoma // *Stat Med*. 2010. Vol. 29. № 26. P.2679-2687.
18. Thode A.B. The Role of Multiple Hydrogen-Bonding Groups in Specific Alcohol Binding Sites in Proteins: Insights from Structural Studies of LUSH // *Journal of Molecular Biology*. 2008. Vol.5. № 7. P.1360-1376.
19. Lonnroth K., Jaramillo E., Williams B.G. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants // *Social Science & Medicine*. 2009. Vol.68. №12. P.2240-2246.
20. Veazey R.S., Acierio P.M., McEvers K.J. Increased loss of CCR5+ CD45RA- CD4+ T cells in CD8+ lymphocyte-depleted Simian immunodeficiency virus-infected rhesus monkeys // *Virology*. 2008. Vol. 82. №11. P.618-620.
21. Zhang P, Bagby GJ, Hoppel KI. Alcohol abuse, immunosuppression and pulmonary infection. *Curr Drug Abuse Rev*. 2008;1(1):56-67.
22. Deogan C, Cnattingius S, Mansdotter A. Risk of self-reported Chlamydia trachomatis infection by social and lifestyle factors: a study based on survey data from young adults in Stockholm, Sweden. *Contracept Reprod Health Care*. 2012;17(6):458-65.
23. Salerno J, Darling-Fisher C, Hawkins NM. Identifying Relationships Between High-Risk Sexual Behaviors and Screening Positive for Chlamydia and Gonorrhea in School-Wide Screening Events. *Journal of School Health*. 2013;83(2):99-104.
24. Wolen AR. Genetic Dissection of Acute Ethanol Responsive Gene Networks in Prefrontal Cortex: Functional and Mechanistic Implications. *PLoS ONE*. 2012;7(4):3-4.
25. Szabo I, Zoratti M, Gulbins E. Contribution of voltage-gated potassium channels to the regulation of apoptosis. *FEBS Lett*. 2010;584(10):2049-59.
26. Zhao H, Li TT, Yin JY. Role of alcohol-metabolizing enzymes gene polymorphisms and environmental exposure on colorectal cancer: a case-only study. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2013;34(10):1013-17.

Daxil olub: 12.11.2019.



✱ ORIGINAL MƏQALƏLƏR ✱ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ✱
✱ ORIGINALS ✱

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА СОЛКОСЕРИЛ ПОСЛЕ
ГЕРНИОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ
БРЮШНОЙ СТЕНКИ.**

**Захарова К.В. Иванов С.В., Иванов И.С., Обьедков Е.Г., Гафаров Г.Н.,
Иванова И.А.,**

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Аннотация. Использование синтетических герниоэндопротезов для повышения качества оперативного лечения грыж передней брюшной стенки ни у кого не вызывает сомнений. Современные эндопротезы характеризуются высокой биосовместимостью, позволяющей в значительной степени уменьшить воспалительную реакцию в области эндопротезирования, но несмотря на успехи, достигнутые в усовершенствовании материалов, они не могут полностью решить проблему возникновения тканевой воспалительной реакции. Решение этой задачи является приоритетным и, безусловно, приведет к улучшению качества проводимого лечения.

Введение. Грыжи передней брюшной стенки являются одними из наиболее распространенных заболеваний в хирургической практике.

В настоящее время, несмотря на огромное количество способов пластики грыжевых дефектов, широкий выбор материалов для эндопротезирования, внедрение в практику лапароскопических способов хирургического лечения, проблему осложнений и рецидивов в послеоперационном периоде разрешить не удается [1]. Наиболее частыми причинами неудач аутопластики являются выраженные дистрофические, воспалительные и рубцовые изменения в области грыжевых ворот. Эти факторы оказывают существенное влияние на формирование зрелой соединительной ткани как в области послеоперационного рубца, так и в области постановки герниоэндопротеза [2,3].

Успехи, достигнутые в эволюции материалов для эндопротезирования дефектов передней брюшной стенки, не могут полностью решить проблем, связанных с реакцией тканей на ГЭ как на инородное тело. Существуют противоречия по поводу причин, которыми обусловлены развития экссудативных осложнений.

Сложившийся подход использования только хирургических методов лечения при ВГ затрудняет улучшение качества лечения. Изменяя только методику пластики и тип ГЭ, в зависимости от размера грыжевого дефекта и его локализации, трудно добиться уменьшения частоты послеоперационных осложнений. Формирование зрелых волокон коллагена у больных в области послеоперационной раны с нарушением СКВ затруднено. Воспаление и реакция тканей на сетчатый имплантант еще в большей степени затрудняет процесс формирования полноценной соединительной ткани в зоне пластики. Учитывая эти обстоятельства, при лечении больных с ВГ необходимо

внедрение в клиническую практику препаратов, способствующих формированию зрелой соединительной ткани, уменьшению процессов воспаления и реакции тканей на сетчатый имплант [4,5].

До настоящего времени использование в хирургической практике препаратов - корректоров коллагенообразования при лечении ВГ не производилось, несмотря на то, что это обстоятельство позволило бы добиться уменьшения послеоперационных осложнений и как следствие количества рецидивов. Наиболее интересным с этой точки зрения представляется препарат Солкосерил, который помимо коллагенообразования обладает еще рядом свойств, обеспечивающих процесс заживления послеоперационной раны [6,7].

Материалы и методы. В клиническую часть исследования вошли 59 больных (38 женщин и 21 мужчина), находившихся на лечении в отделении общей хирургии бюджетного муниципального учреждения Курской областной клинической больницы (БМУ КОКБ) причиной госпитализации больных являлось наличие грыжевого дефекта малого или среднего размеров. Больные были разделены на две группы: контрольную и основную, сопоставимых по полу, возрасту и размеру грыжевого дефекта. Деление на группы было обусловлено назначением в послеоперационном периоде препарата Солкосерил. В исследование не входили больные, имеющие паховые грыжи, а так же больные с грыжами передней брюшной стенки больших и гигантских размеров, помимо этого из исследования были исключены больные с тяжелой соматической патологией. Все больные были предупреждены об участии в клиническом исследовании и заборе у них биологического материала, об этом они давали информационное согласие.

Контрольная группа включала 29 больных (21 женщину и 8 мужчин). Среднее количество койко-дней, проведенных больными данной группы в стационаре, составило $10,5 \pm 3,2$. Удаление дренажа из области эндопротезирования осуществлялось на $7,3 \pm 2,8$ сутки. В контрольной группе средний возраст больных составлял $55,3 \pm 11,2$ года.

Основная группа состояла из 30 больных (17 женщин и 13 мужчин). Среднее количество койко-дней, проведенных больными данной группы в стационаре, составило $9,3 \pm 2,3$. Удаление дренажа из области эндопротезирования осуществлялось на $6,4 \pm 1,5$ сутки. В основной группе средний возраст больных составлял $57,1 \pm 13,4$ лет.

В данную часть исследования были включены больные, которым проводилось грыжесечение с дальнейшей пластикой только по методике on-lay. Интраоперационно в области эндопротезирования, через отдельный разрез всем больным устанавливался перфорированный силиконовый дренаж по всей длине раны, осуществлялась активная аспирация раневого отделяемого из области эндопротезирования. Больным контрольной группы в послеоперационном периоде проводилась комплексная консервативная терапия, включающая антибактериальное, спазмолитическое и инвазивное лечение. Больные основной группы помимо основного лечения, назначался препарат Солкосерил, из расчета 200 мл. физ. р-ра + 10 мл. Солкосерила, в течение 7 дней. Начиная с третьих суток и до момента удаления дренажа, в условиях перевязочной, производился забор раневого отделяемого в стерильные пробирки «Эппендорф». После чего содержимое пробирок направлялось на цитологическое исследование в гистологическую лабораторию с целью

динамического наблюдения за характером воспаления в области эндопротезирования. После удаления дренажа, при возникновении в области эндопротезирования экссудативных образований, выполнялась пункция раневого отделяемого под контролем УЗИ. Полученный материал помещался в стерильные пробирки для выполнением дальнейшего цитологического исследования. Раневое отделяемое тонким слоем наносили на предметное стекло и окрашивали по методике Романовского-Гимзе. В дальнейшем проводили цитологическое исследование с определением типа цитограммы по методике М.Ф. Камаева и М.А. Пальцева.

Статистический анализ клинических данных осуществлялся при помощи разработанной программы «Хирургия грыжи». Данная программа разработана кафедрой Хирургических болезней №1 ГБОУ ВПО КГМУ. Она статистически достоверно производит анализ клинических данных электронной истории болезни каждого больного. При ее работе рассчитывались средние величины количественных показателей (M), стандартные ошибки среднего (m) и стандартные отклонения (γ), а так же критерий Манна-Уитни для двух независимых групп.

В дальнейшем анализ полученных данных выполнялся с применением программы Microsoft Excel-2010 и с помощью вычислительных функций компьютера.

Результаты. Исследований для оценки эффективности препарата больным обеих групп проводилось цитологическое исследование раневого отделяемого, что позволяло оценить характер морфологических изменений и фазу течения раневого процесса, а также определить влияния на них препарата Солкосерил. Забор раневого отделяемого из области эндопротезирования производилось на сроках 3, 5 и 7 суток после проведенного оперативного вмешательства.

Начиная с 3-х суток послеоперационного периода, цитологическая картина раневого отделяемого в исследуемых группах претерпевает ряд значительных изменений. На этом сроке для воспалительной реакции характерно преобладание дегенеративно-некротического и дегенеративно-воспалительного типа, а также воспалительного типа цитограмм с характерной для нее стадией регенерации, встречающейся у 10,4 % больных в группе

получающих препарат Солкосерил (рис. 1).

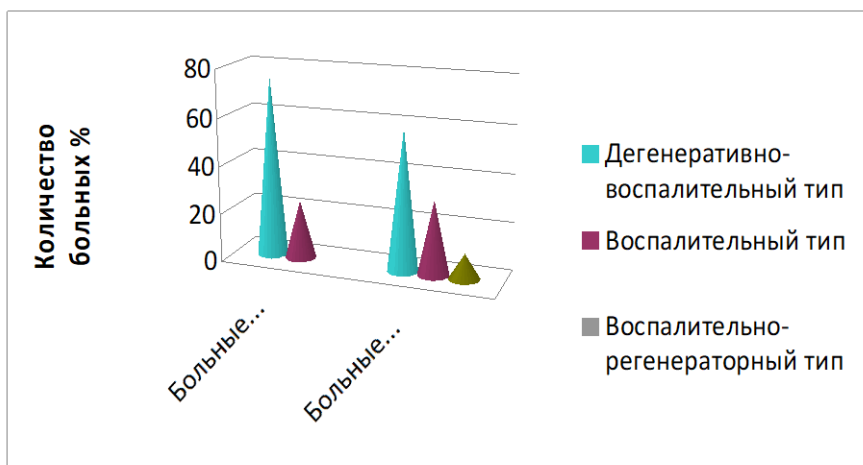


Рис. 1. Типы цитограмм раневого отделяемого, у больных на 3-и сутки после выполненного эндопротезирования, в зависимости от применения препарата Солкосерил.

Преобладание дегенеративно-некротической стадии у большинства больных (75,6 %) и полное отсутствие больных

с регенеративной стадией позволяет сделать заключение о замедлении воспалительной реакции в контрольной группе. У больных, получавших препарат Солкосерил, несмотря на преобладание дегенеративно-некротической стадии воспаления (58,6%), количество больных с дегенеративно-воспалительной стадией воспалительной реакции составляет 31%, что на 5,6% больше по сравнению с контрольной группой. Наличие в основной группе трех больных (10,4%), имеющих регенеративную стадию, говорит о более быстром протекании раневого процесса.

Изменения характера раневого процесса к 5-м суткам исследования в обеих группах имеет ряд особенностей. В контрольной группе больных, не получавших препарат Солкосерил, отмечается наибольшее количество цитогрaмм (46,3%), имеющих воспалительный тип, в свою очередь количество цитогрaмм дегенеративно-воспалительного типа уменьшилось на 34,2 % и составило 41,4 %. Только у 7,4 % больных в данной группе отмечается регенераторная стадия воспалительной реакции. Характер раневого процесса в основной группе достоверно отличается ($p \leq 0,05$) от результатов, полученных в контрольной группе больных. Так, на сроке пяти дней от момента имплантации ГЭ отмечается преобладание воспалительного типа цитогрaмм 44,9 % больных. Значительно, по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, увеличилось число больных с воспалительно-регенераторным типом цитогрaмм (20,7 %), впервые на данном сроке выявлено 6,9 % больных, имеющих регенераторный тип цитогрaммы, характерный для регенераторной стадии раневого процесса (рис. 2).

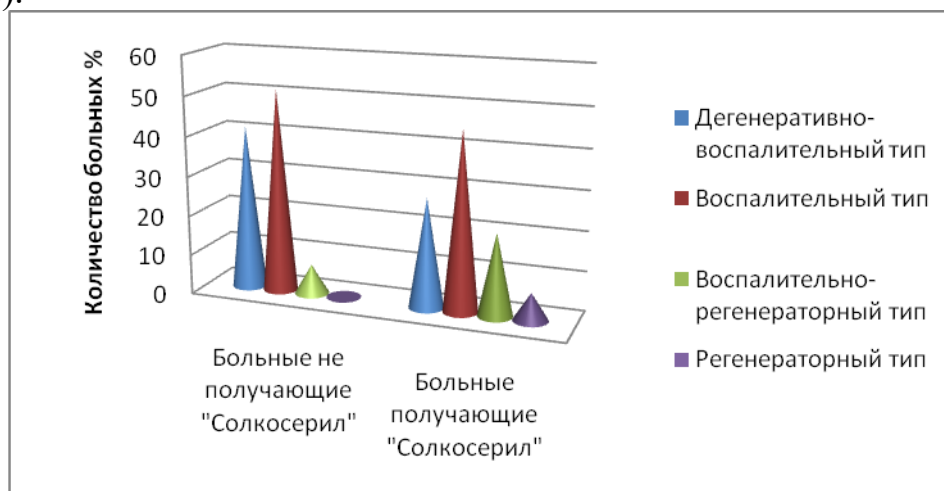


Рис. 2. Типы цитогрaмм раневого отделяемого, у больных на 5-е сутки после выполненного эндопротезирования, в зависимости от применения препарата Солкосерил.

Наибольшее количество цитогрaмм на данном сроке исследования характерны для дегенеративно-некротической стадии. Так, общее количество цитогрaмм данного типа в контрольной группе составило 51,2 %, а в основной 44,9 %. Воспалительно-регенераторный тип цитогрaмм, наиболее характерный для регенераторной стадии раневого процесса в контрольной группе составляет 7,4 % от общего количества цитогрaмм, а в основной 20,7 %. Он наблюдается во время стихания воспалительных явлений. В полученных препаратах визуализируются фибробласты, лимфоциты, а так же макрофаги. На фоне увеличения представленности данных типов клеток, отмечается уменьшение

числа полиморно-ядерных лейкоцитов (рис. 3).

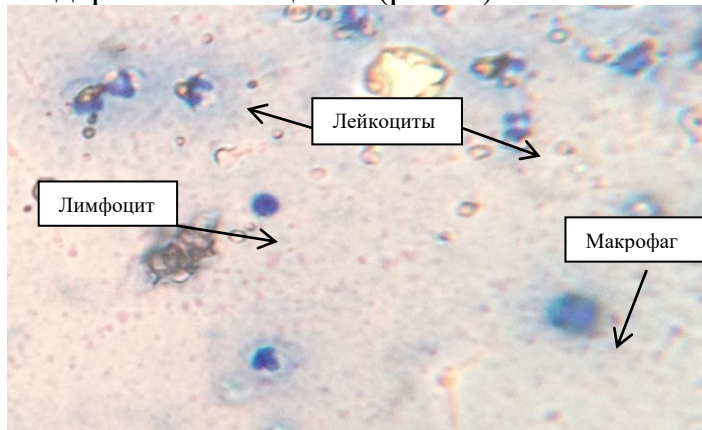


Рис. 3. Микроскопическая картина раневого отделяемого из области эндопротезирования третьей сутки после эндопротезирования. Воспалительно-регенераторный тип. Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. х600.

На седьмые сутки послеоперационного периода у больных контрольной группы получено наибольшее количество препаратов, характерных для воспалительно-регенераторного типа раневого процесса, их количество от общего числа составило 56,1 %, значительным также остается количество цитогрaмм, характерных для третьей (воспалительной) стадии раневого процесса (43,9 % больных). Цитологических препаратов с дегенеративно-воспалительным и регенераторным типом цитогрaмм, в данной группе больных выявлено не было. В свою очередь, количество больных с регенераторным типом раневого процесса в основной группе увеличилось с 6,9 % до 17,5 %. Количество микропрепаратов с цитологической картиной, характерной для воспалительного типа раневого процесса, сократилось на 24,2 % и составило 20,7 %, а количество больных имеющих воспалительно-регенераторный тип возросло на 10,6 % и составила 17,5 % от общего числа больных в данной группе (рис. 4).

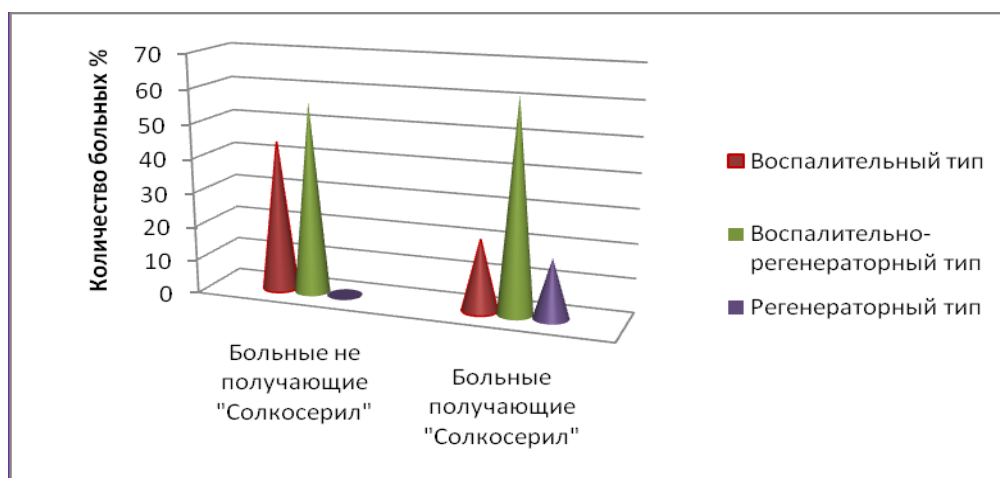


Рис. 4. Типы цитогрaмм раневого отделяемого, у больных на 7-е сутки после выполненного эндопротезирования, в зависимости от применения препарата Солкосерил.

Отсутствие больных, имеющих регенераторный тип воспалительной

реакции в контрольной группе больных, при сравнении с основной группой, показывает на более медленные процессы регенерации тканей у больных, не получающих препарат Солкосерил. Для регенераторного типа раневого процесса характерно преобладание в полученных препаратах макрофагов и фибробластов, а так же уменьшение количества нейтрофилов.

Для более детального анализа воспалительной реакции в области эндопротезирования был произведен цитологический анализ клеточных элементов. Различное количество нейтрофилов в представленных цитологических препаратах с разной степенью фагоцитарной активности свидетельствуют о различной стадии воспалительной реакции. Для первых стадий воспалительной реакции характерно большое количество нейтрофилов в состоянии дегенерации и деструкции в виде цитолиза. При «запуске» процессов очищения раны количество нейтрофилов уменьшается, и в регенеративной стадии их количество составляет от 50 % до 70 % от общего числа клеточных элементов. На представленном ниже (рис. 5) наглядно иллюстрировано изменения количества нейтрофилов в зависимости от применения препарата Солкосерил.

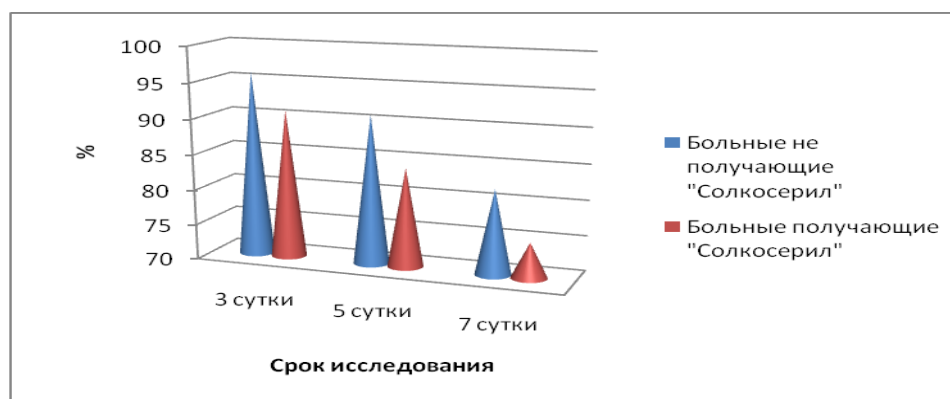


Рис. 5. Содержание нейтрофилов в раневом отделяемом у больных после эндопротезирования.

По мере усиления фагоцитарной активности нейтрофилов в исследуемых цитологических препаратах, начинают визуализироваться макрофаги, что свидетельствует о нормальном течении раневого процесса и перехода его в фазу подострого воспаления. Картина фагоцитоза, определяемая в микропрепаратах, наиболее специфична для его завершеного варианта. Данная разновидность фагоцитоза является наиболее благоприятным вариантом, характеризующим раневой процесс. Появление в цитологических препаратах макрофагов свидетельствует о начале процессов очищения раны. Наряду с появлением в раневом отделяемом макрофагов, нарастании фагоцитарной активности нейтрофилов и переходом воспаления в подострую фазу, начинают появляться лимфоциты. Появление данного вида клеток и дальнейшее увеличение их количества также являются благоприятным прогностическим критерием. Увеличение количества макрофагов и лимфоцитов в раневом отделяемом более чем на 70% свидетельствуют о начале процесса очищения раны.

Специфическими клетками, характерными для процесса очищения раны, являются молодые клетки грануляционной ткани (фибробласты). В полученных

микропрепаратах появление единичных клеток грануляционной ткани, представленной преимущественно фибробластами, которые впервые появляются на 3-и сутки послеоперационного периода в группе больных, получающих препарат Солкосерил. Динамика изменений количества клеток грануляционной ткани (фибробластов) представлена на (рис. 6).

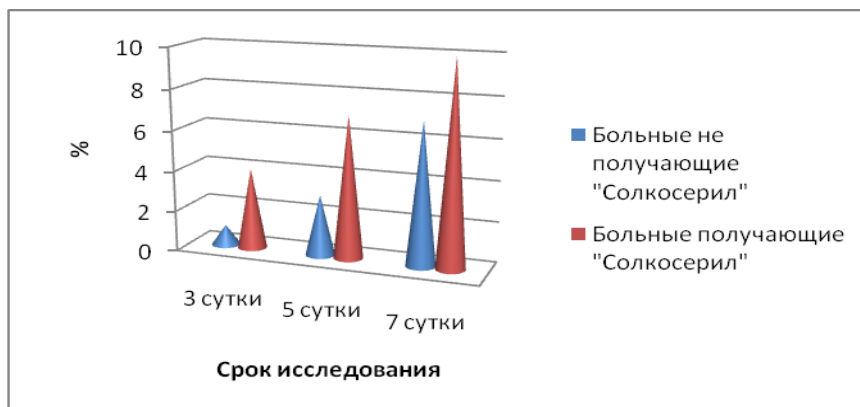


Рис. 6. *Содержание фибробластов в раневом отделяемом, у больных после эндопротезирования.*

Обсуждение Клиническое исследование посвящено изучению фармацевтического действия препарата Солкосерил на воспалительный процесс и процесс неокколлагеногенеза в области имплантации герниоэндопротеза Эсфил. В исследование были включены только пациенты с малыми и средними размерами ВГ, размер грыжевых ворот которых не превышал 10 см. Больные с ВГ, размер грыжевых дефектов которых превышал 10 см, были исключены из исследуемых групп. В исследования так же не вошли больные с грыжами другой локализации, осложненными формами грыж, а также больные с другой патологией соединительной ткани.

Оценка динамики воспалительного процесса и стимуляции процессов неокколлагеногенеза у больных на фоне применения препарата Солкосерил после имплантации герниоэндопротеза Эсфил осуществлялась при помощи цитоморфометрического исследования. Данное исследование позволило оценить не только характер морфологических изменений, но и определить фазы течения раневого процесса.

Анализ цитограмм проводился на 3-е, 5-е и 7-е сутки послеоперационного периода для оценки результатов в динамике. Определение клеточного состава, а также изменения их соотношения на каждом отдельном сроке исследования, были необходимы для получения достоверной информации, характеризующей процесс воспаления в области эндопротезирования.

Проведенное цитологическое исследование указывает на последовательную смену стадий воспаления в обеих исследуемых группах больных с характерной для каждой цитологической картиной. Основным отличием между исследуемыми группами является длительность течения каждой отдельной стадии. Определение соотношения клеточных элементов раневого отделяемого из области эндопротезирования на каждом исследуемом сроке позволило определить преобладание клеточных элементов, характерных для каждого типа раневого процесса, а также и его переход от одной стадии в другую.

Воспалительный процесс в послеоперационном периоде у больных, получавших препарат Солкосерил, протекал менее интенсивно по сравнению с больными его не применявшими. Это обусловлено более быстрым наступлением регенераторной стадии воспалительной реакции, которая развивалась к 5-м суткам послеоперационного периода у больных, получавших Солкосерил, в то время как у пациентов, не получавших препарат, очищение раны происходило на более поздних сроках. Таким образом, применение препарата Солкосерил в послеоперационном периоде позволит уменьшить количество осложнений и рецидивов и улучшит качество лечения больных после эндопротезирования передней брюшной стенки.

Заключение Таким образом, раневой процесс в обеих клинических группах проходит все характерные для него стадии. Основное различие между группами выявленное в ходе проведенного исследования - это скорость его течения (скорость смены стадий воспаления). Оценка раневого процесса в динамике путем анализа полученных цитограмм, позволило выявить как преобладание клеточных элементов, характерных для каждого типа раневого процесса, так и его переход от одной стадии к другой. Процесс регенерации тканей у больных, получающих препарат Солкосерил, протекает достоверно ($p \leq 0,05$) быстрее. Очищение раны у большинства больных, получающих препарат Солкосерил, начинается на 5-е сутки после выполненного эндопротезирования, а у больных, его не получающих, запускается на более поздних сроках.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

- 1.Лаврешин ПМ, Гобеджишвили ВК, Гобеджишвили ВВ, Юсупова ТА. Дифференцированный подход к лечению послеоперационных вентральных грыж. Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. 2014;7(3):246–251.
- 2.Venclauskas L, Silanskaite J, Kiudelis M. Umbilical hernia: factors indicative of recurrence. Medicina (Kaunas). 2008;(44):855–859.
- 3.Харитонов СВ, Кузнецов НА, Немов ИД, Зинякова МВ. Закономерности неосложненного раневого процесса у больных со срединной вентральной грыжей после различных видов пластики передней брюшной стенки. Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. 2013;(1):47–52.
- 4.Лазаренко ВА, Иванов СВ, Иванов ИС, и др., Морфологические изменения в области имплантации эндопротеза «parietene progrip» в зависимости от использования препарата «солкосерил». Курск. науч.-практ. вестн. "Человек и его здоровье". 2016;(3)74–80.
- 5.Bueno LJ, Sosa QY, Gomez IG, Vaque YJ, Carbonell TF, Bonafe DS, Garcia PP, Baquero VR, Mir PJ. Prosthetic infection after hernioplasty. Five years experience. Cir. Esp. 2009;85(3):158–164.
- 6.Кищенко ВМ, Степанова ЭФ, Воронков АВ, Кулешова СА. Изучение ранозаживляющего действия дерматологических пленок с алоэ и актовегином в эксперименте. Современные проблемы науки и образования. 2015;(3):253.
- 7.Magakian YA, Karalyan ZA, Karalova EM, et al., Gasparyan MH. Comparative multiparametric analysis of hela and rd cell culture reactions to solcoseryl. Bull. Exp. Biol. Med. 2009;148(4):615–618.

Daxil olub: 15.12.2019.

UDK : 36-004; 616.366-002-089.87-072.1

QARACIYƏR SİRROZU OLAN VƏ BU XƏSTƏLİYİ OLMAYAN PASİYENTLƏRDƏ LAPAROSKOPIK XOLESISTEKTOMIYA: NƏTİCƏLƏRİN MÜQAYISƏVİ TƏHLİLİ.

Sarıyeva K.H.

Azərbaycan Tibb Universitetinin II – ci cərrahi xəstəliklər kafedrası.Bakı

Qaraciyər sirrozu hər bir cərrahi müdaxilə üçün ciddi risk amilidir. Mədə - bağırsağ cərrahiyyəsində qaraciyər sirrozu ilə bağlı ağırlaşmalar orta hesabla 15% letallıqla nəticələnir [1]. Xolesistektomiya sirrozlu xəstələrdə ən çox icra edilən abdominal əməliyyatlardandır [2]. Yaxın keçmişin cərrahi hesabatlarında sirrozlu xəstələrdə açıq xolesistektomiyanın 5 -23% ağırlaşma, 7-20% halda isə letallıqla müşayət olunduğu göstərilirdi. Hazırda, sirrozlu xəstələrdə bu əməliyyat, əsasən laparoskopik yolla yerinə yetirilir. Lakin, aparılmış tədqiqat işlərindən fərqli nəticələr alınır, bu isə endoskopik üsulun üstünlüyü barədə yekun nəticəyə gəlməyə imkan vermir. Son illərdə, qaraciyər xəstəliyinin müalicəsində qazanılan nailiyyətlər sirrozlu xəstələrdə ödəməsi əməliyyatlarının da nəticələrinin yaxşılaşmasına gətirib çıxardı.

Məqalədə haqqında məlumat verilən tədqiqatın məqsədi, sirrozlu və bu xəstəliyi olmayan pasientlərdə laparoskopik xolesistektomiyanın nəticələrinin retrospektiv və prospektiv təhlili əsasında əməliyyatın təhlükəsizlik dərəcəsini aydınlaşdırmaqdır.

Tədqiqatın material və metodları: Tədqiqatda Azərbaycan Tibb Universitetinin 2 - ci cərrahi xəstəliklər kafedrasının klinik bazalarında 2010 - cu ilin yanvar ayından 2017 - ci ilin dekabr ayına qədər olan dövrdə laparoskopik xolesistektomiya keçirmiş 48 sirrozlu xəstənin və 2016 - cı ildə bu əməliyyatı keçirmiş 50 qaraciyər xəstəliyi olmayan pasiyentin göstəricilərinin təhlili aparılmışdır.

Laparoskopiyalı xolesistektomiya keçirmiş sirrozlu və qaraciyər xəstəliyi olmayan pasiyentlərin göstəriciləri

Göstəricilər	Sirrozlu xəstələr	Sirrozsuz xəstələr
Cins: kişi/qadın	18/30(37,5%-52,5%)	17/33(34%-66%)
Yaş illər (diapazon):	50,5±6,4 (23-74)	49,3±12,5(20 -79)
Xronik qaraciyər xəstəliyinin səbəbi:		
Hepatit B virusu	12 (25%)	
Hepatit C virusu	17 (35.4%)	
Hepatit B+C virusu	5(10.4%)	
Metabolik xəstəlik	7 (14.6%)	4(8%)
Alkohol	5 (10.4%)	
Naməlum etiologiya	2(4.6%)	
CTP A sinfi	36(75%)	
CTP B sinfi	12 (25%)	
Əməliyyata göstəriş:		
Kəskin daşlı xolesistit	22(45.9%)	21 (42%)
Xroniki daşlı xolesistit	26 (54.1%)	29 (48%)

Sirrozu olan və olmayan xəstələrin yaş və cinsiyyət göstəriciləri təxminən eynidir. Sirrozlu xəstələrin 70,8% - də (n=34), qaraciyər xəstəliyinin səbəbi B və C virus hepatitləri, 10,4% - də (n= 5) alkohol, 14,6 % - də (n=7) piylənmə olmuş, 4,6% - də (n=2) isə sirrozun səbəbi naməlum qalmışdır. Qaraciyər xəstəliyinin ağırlıq dərəcəsi Child – Turcotte – Pugh klassifikasiyasına görə dəyərləndirilmiş, A sinfinə 36 xəstə(75%), B sinfinə isə 12 pasient (25%) daxil edilmişdir. Sirrozlu xəstələrin 13 – də sarılıq (27,1%), 8 – də (16,6%) assit, 34 – də(70, 8%) splenomeqaliya, 17 – də (35,4%) yemək borusu venalarının varikozu qeydə alınmışdır. Xolesistektomiya təcili şəkildə 38 (38,7%), planlı qaydada 60(61,3%) xəstə yerinə yetirilmişdir.

Sirrozlu xəstələrdə xəstəliyin diaqnozu qabaqcadan 32 (66.6%) xəstədə, əməliyyat zamanı isə 16(33.3%) pasiyentdə qoyulmuşdur.Əməliyyat zamanı, 2 sirrozlu xəstədə qanköçürməyə ehtiyac yaranmışdır.

Sirrozlu xəstələrin 6 nəfərində, bu xəstəliyi olmayanlardan isə 3 nəfərində xolesistektomiya subtotal variantda, yəni öd kisəsinin bir hissəsinin qaraciyərdə (6 xəstə) və ya onun Hartman cibi səviyyəsində (3 xəstə) kəsilib saxlanması ilə icra edilmişdir.

Məlumatların statistik işləmələri: “Statistika for Windows” 6 Shat Soft inc.(ABŞ) proqramlar paketinin EXCEL 7.0 (Microsoft) elektron cədvəlinin köməyi ilə aparılmışdır.

Nəticələr: Laparoskopik xolesistektomiya sirrozlu 48 xəstədən 45 - də bu üsulla başa çatdırılmış, 3 xəstədə (6,3%) isə açıq üsulla keçməyə ehtiyac yaranmışdır. (Cədvəl)

Tədqiq olunan qruplarda əməliyyat və postoperasion gedişin göstəriciləri

Parametrlər	Sirrozlu xəstələr	Sirrozsuz xəstələr	P
	LXE (n=48)	LXE (n=50)	
Əməliyyat müddəti (dəq):	75,5±14,4	41,7±12,5	p<0.01
İntraoperasion qanaxma (≤ 200ml)	8 (16,8%)	2 (4%)	p<0.01
Konversiya	3 (6,3%)	1(2%)	p<0.5
Ümumi postoperasion fəsadlar o cümlədən			
Postoperasion qansızma (≤ 200ml)	2 (4,2%)	0	
Qaraciyər çatışmazlığı	3 (6,3%)	0	
Assit mayesi sızması	3 (6,3%)	0	
Yara problemləri (irinləmə,hematoma)	4 (8,4%)	2(4%)	
Təkrari əməliyyat	1 (1,0%)	0	
Xəstəxanada qalma (gün)	2,5± 0,8	1,5± 0,9	p< 0,5
Ölüm	0	0	

Sirrozu olmayan xəstələrdən 2 – də (4,6%)laparotomik üsula keçməyə ehtiyac yaranmışdır. Sirrozlu xəstələrdə endoskopik müdaxilə zamanı qanaxma (50ml – dən 200 ml - ə qədər) 8 halda (16,8%) baş vermişdir. 2 xəstədə ciddi şəkildə (≤250ml) qanaxma olmuş, onlardan birində bu ağırlaşma açıq üsula keçid alınmaqla aradan qaldırılmışdır. Bu xəstədə, qanaxma mənbəyi kisə arteriyası olmuşdur.Sirrozu olmayan xəstələrin yalnız ikisində (4%) 200 ml-ə yaxın həcmdə intraoperasion qanaxma qeydə alınmışdır. Bu xəstələrdən də birində açıq üsula keçid alınaraq, kisə yatağından qanaxma tikiş qoyma ilə dayandırılmışdır. Əməliyyat müddətində qruplar arasındakı fərqi əhəmiyyətli dərəcədə (~34-35 dəq.) olması sirrozlu xəstələrdə müdaxilənin daha ehtiyatla aparılması və konversiya ilə əlaqədar olmuşdur. Konversiya hallarının tezliklərinə görə müqayisə olunan qruplar arasında böyük fərq tapılmamışdır.

Postoperasion ağırlaşma sirrozu olmayan xəstələrdə əsasən yara irinləməsi (n=4) ilə bağlı olmuşdur. Sirrozlu xəstələrdə isə postoperasion dövrün ilk günlərində drenaj borudan qansızma (n=3), assit mayesi axması (n=3), özünü yuxululuq və qaraciyər göstəricilərinin artması ilə göstərən yüngül dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olmuşdur. Bütün bu ağırlaşmalar konservativ yolla aradan qaldırılmışdır.

Bir nəfər sirrozlu xəstədə operativ müdaxilədən 8 gün sonra göbəküstü troakar yarası yerindən eventrasiyaya görə təkrari əməliyyat aparılmış, eventrasiya ləğv olunmuş, aponevroz defektinin alloplastikası icra edilmişdir.

Əməliyyatdan sonrakı dövrdə xəstəxanada qalma günlərində əhəmiyyətli fərq görünməsə də, 2 nəfər sirrozlu xəstədə assitik maye sızıntısına görə bu müddət 4 və 6 gün olmuşdur. Postoperasion letallıq qeydə alınmayıb.

Müzakirə: Sirrozlu xəstələrdə öd daşı xəstəliyinə adi populyasiyaya nisbətən təxminən 2 – 3 dəfə çox rast gəlinir [1]. Xolesistektomiya bu qrup xəstələrdə ən çox icra edilən abdominal əməliyyatlardan sayılır[2]. Qaraciyər sirrozu bəzən

gözlənmədən, əməliyyat zamanı aşkarlanır. Bizim tədqiqatlarda, sirrozlu xəstələrdən 36% - də qaraciyər xəstəliyinin əməliyyat zamanı tapılması aşkar edilmişdir: bu əməliyyatı dövrədə kompensasiyalı sirrozun diaqnostikasının çətinliyini göstərir. Ədəbiyyatda bu göstəricinin 2,18% - lə 8,54% arasında tərəddüd etdiyi bildirilir [4]. Güman etmək olar ki, qaraciyər fibrozunun qeyri invaziv diaqnostika üsulu olan Fibroscan ın tətbiqi sirrozun erkən diaqnostikasının yaxşılaşdırılmasına kömək göstərə bilər.

Sirrozlu xəstələrdə laparoskopiyalı xolesistektomiyanın icrasını çətinləşdirə biləcək 2 spesifik amil vardır: qaraciyərin bərkliyi, deformasiyası və portal hipertenziyadan qaraciyəraltı sahədə genəlmiş venoz damar kələfləri. Bizim təcrübəmizdə müxtəlif dərəcəli kisətrafi genəlmiş venoz damarlara 14 xəstədə (29,2%) rast gəlinə də, onlardan yalnız 4 - də qabarıq damar genəlməsi olmuşdur. Sirrozlu xəstələrdə qanaxma riskini azaltmaq üçün disseksiyaların liqaşur, ultrasəs qayçısı və harmonik skalpellə aparılması məsləhət görülür [5]. Sirrozlu xəstələrdə əməliyyat müddəti adi xəstələrdən çox çəkir. Əsas səbəb, bu xəstələrdə disseksiyaların çox ehtiyatla aparılmasıdır. Bir çox tədqiqatçılar [6], laparoskopik xolesistektomiya olunmuş sirrozlu xəstələrin sirrozsuz xəstələrə, nisbətən, daha yüksək konversiya əmsalına, uzun əməliyyat müddətinə malik olduğunu qeyd etmişlər.

Qaraciyər sirrozu olan xəstələrdə, rast gəldiyimiz öd kisəsi ilə çətin hallarda subtotal xolesistektomiya əməliyyatından istifadə etmişik. Bu üsul, sirrozlu xəstələrdə qanaxma riskini azaltmağa imkan verir. Bu üsul, sirrozlu xəstələrdə daha çox rast gəlinən qanaxma riskini azaltmağa imkan verir. Ədəbiyyatda sirrozlu xəstələrdə subtotal xolesistektomiya üsulundan geniş istifadə olunduğu, belə yanaşmanın yaxşı nəticələr verdiyi göstərilir [7].

Bizim xəstələrimizdə, açıq üsula konversiya tezliyində qruplar arasında statistik fərq olmamışdır ki, nəticə digər tədqiqatçıların analoji göstəricilərinə uyğun gəlir [8]. Sirrozlu xəstələrin koagulopatiyaya meyilli olmasına baxmayaraq, bizim təcrübədə saxlana bilməyən qanaxma hallarına rast gəlinməmişdir. Bunu da, biz əsasən əməliyyat olunmuş sirrozlu xəstələrdə qaraciyər xəstəliyinin kompensasiya dövründə olması ilə izah edirik. Ədəbiyyatda da laparoskopik xolesistektomiya edilmiş sirrozlu xəstələrin 93 - 97 % - nin xəstəliyin məhz kompensasiya dövründə olduğu bildirilir. Xəstəliyin kompensasiya dövründə portal hipertenziya, koagulopatiya halları çox da qabarıq olmadığından öd kisəsinin mobilizasiya olunması da ciddi qanaxma olmadan keçir. Lakin, bərkimiş qeyri -bərabər hipertrofiya olunmuş qaraciyərdən öd kisəsinin çıxarılması, bir sıra hallarda çətinlik törədə bilər. Ona görə də bu xəstələrdə öd kisəsinin traksiyası çox ehtiyatla aparılmalı, kisə öz yatağında dərinde yerləşərsə Pribram əməliyyatı şəklində subtotal xolesistektomiya aparılması məsləhət görülür.

Dekompensasiyalı sirrozlu xəstələrdə laparoskopiyalı xolesistektomiya yüksək fəsadlaşma (50 -75%) və ölümlə (25 - 90%) bu qrup xəstələrdə cərrahi müdaxilədən çəkinilir, konservativ və ya püksion müalicə üsullarına üstünlük verilir [9].

Beləliklə, bizim tədqiqatımız xolesistektomiya əməliyyatının kompensasiyalı sirrozlu xəstələrdə də adi populyasiyada olduğu kimi təhlükəsiz şəkildə yerinə yetirilə bilinməsini təsdiqləyir. Sirrozlu xəstələrdə qaraciyərlə əlaqəli çətinliklərdə xolesistektomiyanın subtotal variantda icrası daha məqsədə uyğundur.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Douard R., Lentschener C., Ozier Y., Dousset B. Operative risks of digestive surgery in cirrhotic patients // Gastroenterol Clin Biol 2009; 33: 6 – 7: 555 – 564.
2. Chmielecki D.K., Hagopian F.J., et al., Laparoscopic cholecystectomy is the preferred approach in cirrhosis: a nationwide population – based study // Oxford: HPB; 2012; 14(12): 848 – 853.
3. Aranha G.V., Greenlee H.B. Cholecystectomy in cirrhotic patients: a formidable operation // Am J Surg, 143 (1982), pp. 55 – 60.
4. Leone N., Garino M., Paolis P.D., et al., Laparoscopic Cholecystectomy in Cirrhotic Patients // Dig Surg, 18(2001), pp. 449- 452. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23245476>
5. Гарбузенко Д. В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени // Тер арх 2007; 79: 2: 73- 77.
6. Pinheiro R.S., Waisberq D.R., Lai Q., et al., LAC D'Albuquerque. Laparoscopic cholecystectomy and cirrhosis: patient selection and technical considerations // Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery 01 March 2017 doi 21037/ des 2017.01.08.
7. Palanivelu C., Rajan P.S., Jani K., et al., Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: the role of subtotal cholecystectomy and its variants // J Am Coll Surg. 2006; 203(2): 145-151. [Epub 2006 Jun 22].
8. Nguyen K.T., Kitisin K., Steel J., et al., Cirrhosis is not a contraindication to laparoscopic cholecystectomy: results and practical recommendations // HPB (Oxford) 2011; 13(3): 192-197.
9. Schiff J., Misra M., Rendon G., et al., Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. Surg Endosc. 2005; 19(9): 1278-1281.

Р Е З Ю М Е

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, И У КОТОРЫХ НЕТ ЭТОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Сарыева К.Г.

(Кафедра хирургических болезней 2 Азербайджанского медицинского университета Баку)

В лечении желчнокаменной болезни у больных с компенсированным циррозом печени постепенно заменяет открытую процедуру.

Материалы и методы. Сравнительный анализ результатов лапароскопической холецистэктомии у 48 пациентов с циррозом печени и у 50 пациентов, у которых его нет.

Результаты: у большинства пациентов с циррозом печени (75%) имелись этиологические факторы вирусных гепатитов В и С. Согласно классификации Child - Turcotte - Pugh, пациенты были классифицированы на А (n=36) и В (n=12) классы. Продолжительность операции и осложнений были больше у пациентов с циррозом печени, чем у тех, у кого не было заболеваний печени. Тем не менее, время пребывания в стационаре групп было без существенных различий. У пациентов с циррозом печени чаще применялась субтотальная холецистэктомия (n=6). Случаи смерти в группах не зафиксированы.

Заключение: безопасность лапароскопической холецистэктомии у пациентов с компенсированным циррозом печени была подтверждена, как и в обычном случае с желчным пузырем. В трудных случаях применение субтотальной холецистэктомии увеличивает удачность операции.

Ключевые слова: цирроз печени, лапароскопическая холецистэктомия, субтотальная холецистэктомия

Daxil olub: 13.12.2019.

UDK: 616.352-007.251-089-08

XRONİKİ ANAL ÇATIN MÜALİCƏSİNDƏ NİFEDİPİN MƏLHƏMİNİN YERLİ TƏTBİQİNİN NƏTİCƏLƏRİ.

Sadıqzadə T.B., Əliyev E.A., Rzayev T.M., Xıdırova N.M.

Azərbaycan Tibb Universitetinin I cərrahi xəstəliklər kafedrası.

Giriş. Xroniki anal çat distal anal kanalda lokalizasiya edən, şiddətli ağrılar və təzə rektal qanaxma ilə ortaya çıxan perianal dəri defektidir. Bu xəstəliyin etiopatogenezinə daxili sfinkterin hipertonusu və buna bağlı işemiyanın rolu qəbul edilir [1]. Doppleroqrafiya müayinəsində anodermanın arxa hissəsinin digər sahələrlə müqayisədə az perfuziyası aşkar edilmişdir. Xroniki anal çatın ənənəvi konservativ müalicəsinin əhəmiyyəti aşağıdır. Daxili sfinkter əzələsinin tonusunu azaldıcı tədbirlərin əhəmiyyəti təsdiqlənmişdir. Bu səbəbdən daxili sfinkterotomiya “qızıl standart” əməliyyatı kimi qəbul edilir. Ancaq sfinkterotomiya və anusun əllə aparılan dilatasiyasının anal inkontinensiya ilə ağırlaşması riski ədəbiyyatlarda əksini tapmışdır [2,3,4]. Ona görə də, alternativ müalicə üsullarının axtarılması ehtiyacı ortaya çıxır. Bu məqsədlə, sfinkterin tonusunu azaldan dərman maddələrinin yerli tətbiqi (kimyəvi sfinkterotomiya) və onların nəticələri öyrənilməkdədir. Botulin toksini, topik qliserin trinitrat (GTN), bethanechol, diltiazem, indoramin və nifedipin daha geniş tətbiq dairəsinə malikdər [5,6].

Məqsəd. Xroniki anal çatın müalicəsində 0,3%-li nifedipin məlhəminin yerli tətbiqinin nəticələrinin öyrənilməsi

Material və metodlar. Tədqiqat işinə Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahi Klinikasına 2017-2019-cu illər ərzində müraciət etmiş xroniki anal çatı olan və ambulator müalicə olunmuş 70 xəstənin müalicəsinin nəticələri daxil edilmişdir. Əsas qrup (nifedipin qrupu) - 40 xəstə (27 qadın; 67,5% və 13 kişi; 32,5%), yaş həddi 18 – 62 (orta yaş - 31,7±6,9); nəzarət qrupu - 30 xəstə (21 qadın; 70,0%), 9 kişi; 30,0%), yaş həddi 18 – 61 (orta yaş 31,2±6,2). Qruplar üzrə cinsi paylanma (P = 1) və yaş həddində (P = 0,7) əsaslı fərq aşkar olunmamışdır (cədv. 1).

Cədvəl № 1.

Xəstələrin qruplar üzrə cins və yaş tərkibi

Qrup	Qadın	Kişi	Orta yaş
Əsas	27 (67,5%)	13 (32,5%)	31,7±6,9
Nəzarət	21 (70%)	9 (30%)	31,2±6,2
Cəmi	48 (68,6%)	22 (31,4%)	

Çatın lokalizasiyasına görə xəstələrin paylanması cədvəl 2-də verilmişdir. Daha çox arxa divar lokalizasiyası müəyyən edilmişdir – 61,4% (43 xəstə).

Cədvəl № 2.

Anal çatın lokalizasiyasının qruplar üzrə paylanması

Qruplar	Ön divar	Arxa divar	Ön və arxa divar
Əsas	9	24	7
Nəzarət	5	19	6
Cəmi	14 (20%)	43 (61,4%)	13 (18,6%)

Daxiletmə kriteriyaları aşağıdakı kimi olmuşdur:

6 həftədən çox davam edən, işlədici dərman, yüksək lifli pəhriz və isti su vannalarından ibarət konservativ müalicə kompleksinə cavab verməyən

xəstələr; bu xəstələrin müayinəsində xroniki çata xas olan əlamətlər – çatın kənarlarının indurasiyası, yaranın dibində daxili sfinkterin əzələ liflərinin görünməsi, çatın distalında dəri çıxıntısı və proksimalda papilloma aşkar edilmişdir. Yanaşı xərçəng, fistul, abses, Crohn xəstəliyi, HIV, vərəm, hamiləlik, III-IV dərəcəli hemorroy olan xəstələr tədqiqatdan çıxarılmışdır. Müalicənin xarakterinə görə xəstələr 2 qrupa ayrılmışdır. Əsas qrupa 40 xəstə aid edilmiş və onlar 4 həftə ərzində 0,3%-li nifedipin məlhəmi ilə gündə 2 dəfə sarğı edilmişdir. Müqayisə qrupunda (30 xəstə) 2%-li lidokain məlhəmi ilə müalicə olunmuşdur. Məlhəm hər 2 qrupda anusun ətrafına və anal kanala sürülmüşdür. Xəstələr eyni zamanda yüksək lifli

pəhriz və isti su vannaları qəbul etmişlər. 2 həftədən sonra 4 xəstədə (əsas qrup - 1, nəzarət qrupu-3) yaxşılaşma olmadığına görə cərrahi müalicə təklif edilmişdir. 3 xəstə isə (əsas qrup -2, nəzarət -1) müalicədən imtina etdiyinə görə tədqiqatdan çıxarılmışdır. Beləliklə, araşdırmaya əsas qrupdan 37, müqayisə qrupundan 26 xəstə daxil edilmişdir.

Müalicənin nəticələri IV həftənin sonunda qiymətləndirilmişdir. Çatın sağalma dərəcəsi, ağrıların intensivliyi dinamikada öyrənilmişdir. Ağrılar 10 ballıq şkala ilə dəyərləndirilmişdir: 3 bala qədər həfif, 3-6 bal arası orta, 6 baldan yuxarı şiddətli ağrılar kimi qəbul edilmişdir. 2-, 6- və 12-ci aylarda klinikada təkrar müayinələr aparılmış, nəticələr qiymətləndirilmişdir. Əlavə olaraq hər 2 aydan bir xəstələrlə telefon (internet) əlaqəsi yaradılmış, şikayətlər olduqda həkimə müraciət etmək tövsiyə edilmişdir.

Nəticələr və müzakirə. Tədqiqat işi xroniki anal çatı olan 70 xəstə üzərində aparılmışdır.

Müalicənin nəticələrinin öyrənilməsi göstərdi ki, əsas qrupda 31 xəstədə (77,5%) ağrı şikayəti azalmışdır. Anal fissur yatağının epitelizasiyası 29 xəstədə (72,5%) tamamlanmışdır. 11 xəstədə çat (17,5%) nifedipin müalicəsinə tabe olmamış, onlara cərrahi əməliyyat məsləhət görülmüşdür. Əməliyyata razılıq verməyən 6 xəstədə təkrar nifedipin kursu aparılmış, onlardan 2-də remissiya əldə edilmişdir.

Nəzarət qrupunda 6 xəstədə (20,0%) ağrılar azalmış, digərlərində isə davam etmişdir. Müalicə kursundan sonra yalnız 4 xəstədə (13,3%) anal çat bağlanmışdır. Qruplar arasında əsaslı fərq ortaya çıxmışdır ($P < 0,005$) (cədv. 3).

Cədvəl № 3.

Qruplar üzrə müalicənin nəticələri

Qruplar	Ağrının azalması	Çatın bağlanması
Nifedipin	31 (77,5%)	29 (72,5%)
Nəzarət	6 (20%)	4 (13,3%)

Ədəbiyyat mənbələrinə görə, azot oksidi tərkibli məlhəmlərin yerli tətbiqi anal çatın sağalmasını sürətləndirir.

Daxili anal sfinkter əzələsinin boşalma səviyyəsini qiymətləndirmək üçün saya əzələ relaksant müalicəsi zamanı maksimal anal təzyiqin ölçülməsi tövsiyə edilir. Həqiqətən bu maddələr qalıcı inkontinensiya ağırlaşması olmayan kimyüvi sfinkterotomiya xassəsinə malikdirlər. Topikal GTN xroniki anal çatın medikal müalicəsində daha çox istifadə olunur. Lakin, xəstələrin təxminən 40%-də baş ağrıları müşahidə edilməsi bu preparatla müalicənin mənfi cəhətidir və bəzi hallarda, müalicənin dayandırılmasına səbəb olur. GTN terapiyasının digər qüsuru yüksək residiv tezliyinin olmasıdır [7].

Kalsium kanalı blokatorlarının (nifedipin, diltiazem) *per os* və yerli istifadəsinin effektivliyi qeyd edilir. Onların qəbulu ilə müqayisədə yerli tətbiq zamanı daha az əlavə təsirlər (baş ağrıları, istilik gəlməsi, həyacanlanma və s.) və daha yüksək sağalma faizi müşahidə olunmuşdur. L-tipli kalsium kanallarının içindən nəql olunan kalsium ionları daxili anal sfinkter əzələsinin tonusunun saxlanması üçün vacibdir. Kalsium kanalı blokatorları kalsiumun hüceyrədaxili miqdarını azaldaraq sfinkterin spontan fəaliyyətini və tonusunu aşağı salır. Eksperimental tədqiqatlar göstərmişdir ki, nifedipin yerli olaraq iltihab əleyhinə təsirə malikdir və həmçinin mikrosirkulyasiyanı yaxşılaşdırır. Digər tədqiqatların nəticələrinə görə 95%-ə qədər sağalma dərəcəsi olan topikal nifedipin 67% sağalma dərəcəsi olan diltiazemlə müqayisədə daha yüksək effektə malikdir [8].

Tədqiqatımızda 0,3%-li nifedipin və 1,5%-li lidokainlə topikal istifadədən 4 həftə sonra xəstələrin 72,5%-də tam sağalma əldə edilmişdir. Bu nəticə, oxşar tədqiqatların nəticələrindən aşağıdır. Lakin, nifedipin müalicəsi aparılmış xəstələrdə

42% residiv göstəricisi bizim nəticədən (17,5%) xeyli fərqlənmişdir. Müalicə müddəti digər tədqiqatlarla müqayisədə qısa olmuş, preparatların istifadə dozası isə azaldılmışdır. Uyğun olaraq dərmanların yan təsirləri də minimal olmuşdur. Yalnız 2 xəstədə (5%) asetaminofen ilə yüngülləşən xəfif baş ağrıları müşahidə edilmişdir

Yekun. Xroniki anal çatda qeyri-cərrahi müalicənin başlıca uğursuzluqlarından biri xəstəliyin residiv verməsidir. Cərrahi və kimyəvi sfinkterotomiyanın üstünlükləri, əksikliklərinə bağlı aparılmış tədqiqatların nəticələri xroniki anal çatın ilkin müalicəsi kimi nifedipin tətbiqini daha çox dəstəkləyir. Ancaq, xəstələr bəzi hallarda sonradan yenə də müalicə ehtiyacı yaranmasından xəbərdar olmalıdırlar.

Tədqiqatın təqib dövrünə və alınmış müsbət nəticələrə baxmayaraq daha uzun müddətli təqiblə xeyli çox xəstə üzərində tədqiqatlarda geniş qiymətləndirmələr aparmağa ehtiyac vardır. Gələcək tədqiqatlarda, ən azı eyni yan təsirə malik effektiv və sürətli fissur sağalmasını əldə etmək üçün yüksək konsentrasiyalı və qısa müddətli təsir effektivinə malik nifedipin dozaları təklif oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Jonas M., Scholefield J. H. Anal Fissure //Gastroenterol Clin North Am 2001;30(1):167-81
2. Brown C.J., Dubreuil D., Santoro L., Liu Lateral internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin for healing chronic anal fissure and does not compromise long-term fecal continence: six-year follow-up of a multicenter, randomized, controlled trial //Dis Colon Rectum 2007;50(4):442-8
3. Əliyev E.A., Sadiqzadə T.B., Aydınova P.R., Şirinova X.N. Anal çat //Cərrahiyyə. 2017(3):87-4
4. Murad-Regadas S M, Fernandes G OS, Regadas F SP. et al. How much of the internal sphincter may be divided during lateral sphincterotomy for chronic anal fissure in women? Morphologic and functional evaluation after sphincterotomy //Dis Colon Rectum. 2013;56(5):645-1
5. Pitt J., Dawson P.M., Hallan R.I., Boulos P.B. A double-blind randomized placebo-controlled trial of oral indoramin to treat chronic anal fissure //Colorectal Dis 2001;3(3):165-8
6. Ho K.S., Ho Y.H. Randomized clinical trial comparing oral nifedipine with lateral anal sphincterotomy and tailored sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure //Br J Surg 2005;92(4):403-8
7. Ezri T., Susmallian S. Topical nifedipine vs. topical glyceryl trinitrate for treatment of chronic anal fissure //Dis Colon Rectum 2003;46(6):805-8
8. Katsinelos P., Papaziogas B., Koutelidakis I., Paroutoglou G., Dimiropoulos S., Souparis A. et al. Topical 0,5% nifedipine vs. lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: long-term follow-up //Int J Colorectal Dis 2006;21(2):179-3

Р Е З Ю М Е

РЕЗУЛЬТАТЫ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НИФЕДИПИНОВОЙ МАЗИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЕ

Садыкзаде Т.Б., Алиев Е.А., Рзаев, Т.М., Хыдырова Н.М.

Кафедра Хирургических болезней № 1 Азербайджанского медицинского университета

Изучены результаты местного применения 0,3% нифедипиновой мази при лечении хронической анальной трещины. Основную группу (группа применения нифедипина) составили 40 пациентов, а контрольную группу (традиционное лечение) - 30 пациентов. Результаты лечения оценивались в конце 4-й недели. Тяжесть выздоровления и интенсивность боли оценивали в динамике. Было обнаружено, что применение 0,3% нифедипиновой мази при лечении хронической анальной трещины было эффективным по сравнению с контрольной группой и может широко использоваться в качестве основного лечения.

Ключевые слова: хроническая анальная трещина, сфинктеротомия, нифедипин

SUMMARY

THE RESULTS OF TOPICAL APPLICATION OF NIFEDIPINE UNGUENT IN THE TREATMENT OF CHRONIC ANAL FISSURE

Sadigzade T.B., Aliyev E.A., Rzaev T.M., Khidirova N.M.
Azerbaijan Medical University, Surgical Diseases I department

The results of local application of 0.3% nifedipine unguent in the treatment of chronic anal fissure were studied. The main group (nifedipine group) was 40 patients, and the control group (traditional treatment) was 30 patients. Treatment results were evaluated at the end of the 4th week. The severity of recovery and the intensity of pain were evaluated in dynamics. It was found that the use of 0.3% nifedipine unguent in the treatment of chronic anal fissure was effective compared to the control group and can be widely used as the main treatment.

Daxil olub: 23.01.2020.

УКД : 617.089

ЛЕЧЕНИЕ ПАНКРЕОНЕКРОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Касумов Н.А., Акперова И.К., Гасанова С.Ю.

АзГИУВ имени А.Алиева, кафедра общей хирургии 1, Баку.

Введение. Острый панкреатит среди острых хирургических заболеваний является причиной 5—10% госпитализаций в хирургические стационары [1,2]. В США ежегодно госпитализируются около 300 000 пациентов с острым панкреатитом [3]. А в Азербайджане заболеваемость острым панкреатитом составляет 40 на 100000 населения, общая летальность колеблется от 5 до 15%, а при некротической форме она составляет 20-50% [4,5]. В 40—70% случаев тяжелого панкреатита возникает инфицированный панкреонекроз. Развитие инфицированного некроза у пациентов с продолжающейся органной недостаточностью связано с крайне высокой летальностью (36—50%) [6,7]. На сегодняшний день так и не удалось снизить летальность от гнойно-септических осложнений, уменьшить длительность стационарного лечения, что непосредственно связано с особенностями течения заболевания [8]. Раннее распознавание тяжелого острого панкреатита и выбор адекватного метода лечения являются основными задачами успешного лечения [9,10].

В настоящее время в лечении некоторых хирургических заболеваний широкое применение нашли трансплантация стволовых клеток. [3]. В данной статье представлены результаты лечения больных острым панкреатитом с использованием стволовых клеток.

Цель работы: Изучение эффективности лечения пациентов с острым панкреатитом трансплантацией стволовых клеток после лапаротомии.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 82 больных с панкреонекрозом с 2013 по 2019 года. Из них 59 женщин и 23 мужчин. В основном больные 20-65 лет.

Лечение больных проводилось в хирургической клинике Института Усовершенствования Врачей имени А.Алиева и в 3-ей городской больнице. Стволовые клетки кордовой крови по договоренности получали из Международного Центра Культивации стволовых клеток “Биостем”-Донецк, Украина.

Пациенты проходили лечение в условиях реанимации. Были выделены следующие группы больных, у которых диагностировано поражение поджелудочной железы: Основная группа, в которую вошли больные с панкреонекрозом, получавшие клеточную терапию после лапаротомии. Количество больных группы было 39 (47,6%). Контрольная группа - больные с панкреонекрозом, которым была произведена лишь лапаротомия. Количество больных - 43 (52,7%).

После лапаротомии больным основной группы начиная со вторых суток стволовые клетки кордовой крови вводили внутривенно медленно один раз в сутки в течение 3-5 дней. Общее количество введенной кордовой крови составляла 50 ± 5 мл. Подбирали совместимо по группе крови и резус-фактору стволовые клетки кордовой крови, выделенных из образцов кордовой крови.

Больные обеих групп около года находились под контролем. При каждом обращении больных были использованы лабораторные (общий и биохимический анализ крови, определение уровня фосфатазы и сахара в крови) и инструментальные (УЗИ, КТ, МРТ) методы исследований.

Анализ и результаты. Эффективность лечения больных некротическим панкреатитом с применением клеточных технологий является в среднем вдвое выше, чем стандартное лечение. В проведенном анализе 82 больных выявлено, что частота осложнений некротического панкреатита при поступлении в контрольной и основной группе не отличается и составляет 94,3 и 95,9% соответственно. Частыми осложнениями некротического панкреатита в контрольной и основной группах были: экссудативный плеврит - 66,9% и 64,4% соответственно, ферментативный перитонит 46,2% и 79,4% соответственно, гнойный оментобурсит 33% и 54,8% соответственно. Частота сопутствующих заболеваний у больных некротическим панкреатитом в контрольной и в основной группах была одинаковой и составила 48,7% и 49,5% соответственно. Оперативные вмешательства по поводу некротического панкреатита в контрольной и основной группах больных не отличались и выполнялись по общепринятым методикам. Частыми оперативными вмешательствами были: некрэктомия поджелудочной железы с оментобурсостомией, люмботомия, холецистэктомия с наружным дренированием холедоха и дренированием сальниковой сумки, раскрытие, дренирование абсцесса сальниковой сумки и абсцесса забрюшинного пространства. Всем больным при поступлении в стационар назначали интенсивную консервативную терапию в объеме, что зависел от тяжести течения заболевания. При использовании внутривенного введения стволовых клеток кордовой крови у больных не выявлено аллергических реакций. Из 39 больных у 11 (69,8%) было повышение температуры тела до 39°C в течение 3-5 дней. После окончания клеточной терапии температура нормализовалась. Серьезным осложнением деструктивных форм панкреатита является образование острых жидкостных скоплений. Острый панкреатит осложняется образованием кисты в 1,18-19,4%. Чаще псевдокисты возникают при некротическом панкреатите - от 30 до 50%

случаев. По данным ретроспективного анализа в 46,6% случаев некротический панкреатит усложнился образованием кисты поджелудочной железы. Под наблюдением в течение одного года пребывали 23 больных. Каждые 3, 6, 12 месяцев их обследовали. Через 3 месяца пациентов обследовали следующим образом: выполняли клинический осмотр, делали общий анализ крови, определяли уровень глюкозы крови, щелочной фосфатазы в крови, проводили ультразвуковое исследование. Через 6 месяцев наблюдения выполняли клинический осмотр пациента, общий анализ крови, глюкозу крови, определяли уровень щелочной фосфатазы в крови, ультразвуковое исследование, компьютерную томографию органов брюшной полости. Через 12 месяцев выполняли пациентам клинический осмотр, общий анализ крови, определяли уровень щелочной фосфатазы в крови, ультразвуковое исследование. Такие показатели, как уровни эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, глюкозы и амилазы крови, существенно не менялись и соответствовали контрольным величинам. Активность щелочной фосфатазы увеличивалась в первые 3 и 6 месяцев в 1,43 и в 2,06 раза соответственно, а через 1 год постепенно уменьшалась, но оставалась увеличенной на 25,6%. Этот факт свидетельствует о некоторой активности стволовых клеток кордовой крови. У 2 из 39 больных в течение года была выявлена киста поджелудочной железы, что составляет 6,1%. У 21 (53,8%) больных были, по данным ультразвукового исследования и компьютерной томографии, признаки хронического панкреатита без признаков кальциноза. Таким образом, можно утверждать, что трансплантация стволовых клеток у больных некротическим панкреатитом приводит к угнетению кистогенеза в поджелудочной железе по сравнению с данными ретроспективного анализа (46,6%) и литературными данными, где процент образования кист составляет от 30 до 50%.

При сравнительном анализе установлено, что в основной группе частота послеоперационных осложнений в 1,95 раза меньше, чем в контрольной группе. Панкреатический свищ у больных основной группы встречался в 3,12 раза реже, чем у больных контрольной группы. Желудочно-кишечное кровотечение у больных основной группы встречалось в 2,77 раза меньше, чем у больных контрольной группы. Таких тяжелых осложнений, как аррозивное кровотечение из сальниковой сумки, наблюдалось в 4,71 раза меньше у больных основной группы, чем в контрольной. Развитие ДВС-синдрома у больных основной группы выявлено в 3,48 раза меньше, чем у больных контрольной группы.

В основной группе из 39 пациентов умерло 6, летальность составила 15,7%. Летальность среди 43 пациентов контрольной группы составила 25,4% (умерло 11). Использование стволовых клеток позволило снизить летальность в 2 раза. Средний койко-день пребывания больных контрольной группы - $30,2 \pm 2,9$ суток, а больных основной группы - $24,5 \pm 3,5$ суток.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности введения стволовых клеток для стимуляции соединительнотканых процессов пролиферативной репарации при некротическом панкреатите. Учитывая изложенное, показанием для трансплантации стволовых клеток кордовой крови у больных с тяжелым течением панкреатита является угнетение процессов пролиферативной репарации в участках поджелудочной железы и снижение иммунитета при некротическом панкреатите. Частоту

трансплантации определяли индивидуально по характеру болезни, ее стадией, наличием сопутствующих заболеваний, а также степенью компенсации лабораторно-клинических показателей, характеризующих уровень патологического процесса. Противопоказанием к клеточной трансплантации является наличие сопутствующих декомпенсированных заболеваний, диагностированного синдрома приобретенного иммунодефицита человека, выявления у пациента сопутствующей онкопатологии по клиническим и / или лабораторным показателям, беременность и лактация. Механизм действия стволовых клеток кордовой крови следует считать результатом гуморальной стимуляции репаративных процессов, что вызвано уникальным свойством неонатальных клеток, цитокинов и факторов роста, которые находятся в препарате. Однако наиболее важным в проблеме острого некротического панкреатита является то, что стволовые клетки, адаптируясь к условиям микроокружения и отвечая на местные органо и тканеспецифические регуляторные сигналы, могут выступать в роли продуцента аутокринных стволовых регуляторных медиаторов. В то же время стволовые предшественники могут реализовывать потенциал "пластического строительного" материала, способного к восстановлению структур поврежденных участков органов и тканей. Высокая вероятность того, что стволовые клетки стимулируют облитерацию панкреатических протоков, предотвращает образование постнекротических поджелудочных свищей и кист.

Выводы:

1. При произведенной лишь лапаротомии летальность больных с некротическим панкреатитом в среднем составляет 19,8%, а при комплексном лечении с использованием стволовых клеток 9,6%. То есть летальность снизилось в 2 раза.

2. При сравнение послеоперационных периодов обеих групп определено, что в основной группе частота осложнений была в 2 раза меньше, чем у больных в контрольной группе.

3. Наблюдения показали, что трансплантация стволовых клеток кордовой крови у больных некротическим панкреатитом приводит к угнетению кистогенеза в поджелудочной железе. Возникновение кист поджелудочной железы у больных основной группы происходит в 6,1%, а у больных контрольной группы в 46,6%.

4. Активность стволовых клеток кордовой крови сохраняется в течение года после трансплантации. Этому свидетельствует повышенный уровень щелочной фосфатазы у больных, при лечении которых были использованы стволовые клетки.

ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. В.И. Бондарев, А.В. Пепенин, Н.П. Аблицов и др. Лечение острых жидкостных скоплений при деструктивном панкреатите // Харьковская хирургическая школа. - 2007. - Т. 27, № 4. - С. 15-17.
2. И.М. Шевчук Современные методические подходы к комплексному лечению острого панкреатита // Госпитальная хирургия. - 2002. - № 2. - С. 47-51.
3. O.J. Bakker, H.C. van Santvoort, M.G. Besselink et al., Prevention detection and management of infected necrosis in severe acute pancreatitis // Curr. Gastroenterol. Rep. - 2009. - Vol. 11, № 2. - P. 104-110.
4. М.Ю. Ничитайло, Ю.В. Снопко, Ю.О. Хилько Псевдокисты поджелудочной железы, осложненные кровотечением: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение // Клиническая хирургия. - 2009. - № 1. - С. 57-59.
5. T.L. Bollen, M.G. Besselink, H.C. van Santvoort et al Towards an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis review of new and abandoned terms // Pancreas. - 2007. - Vol. 35. - P. 107-113.
6. А.А. Литвин, В.М. Хоха // Современные тенденции в пересмотре классификации острого панкреатита (Атланта, 1992) // Вестник Клуба панкреатологов. - 2009. - № 4. - С. 6 11.

7. Биология стволовых клеток и клеточные технологии / под ред. М. А. Пальцева. М. : Медицина, Шико, 2009. Т. 2. С. 75–96.
8. Егоров В. В., Иванов А. А Пальцев М. А. // Стволовые клетки человека / Молекулярная медицина. 2003. № 2. С. 3–14.
9. Н. С. Николаенко Эмбриональные стволовые клетки в культуре и их направленная дифференцировка / // Информационный бюллетень «Клеточные культуры». СПб, 2001. Вып. 16. С. 24–26.
10. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. Acute Pancreatitis Classification Working Group, April 9, 2008 [Электрон. ресурс]. Режим доступа: <http://pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification.pdf>.

X Ü L A S Ə

PANKREOZUN MÜALİCƏSİNDƏ KÖK HÜCEYRƏLƏRİNİN İSTİFADƏSİ

Qasimov N.A., Əkbərova İ.K., S.Y. Həsənova

Ə.Əliyev adına AzDHTİ, ümumi cərrahiyyə I kafedrası, Bakı. (dr.ilaxa@gmail.com)

Bu məqalədə 2013-2019 illərdə pankreonekrozlu xəstələrdə kök hüceyrələrindən istifadə edərək cərrahi müalicənin nəticələrinin, ağırlaşmalarının və ölüm hallarının təhlili aparılmışdır. Pankreonekrozun müalicəsində laparotomiyadan sonra kordon qanının kök hüceyrələrinin istifadəsi infeksiyalaşmış pankreonekrozun ağırlaşması ilə əlaqəli ölüm hallarını nisbətən azalda biləcəyi və kəskin pankreatitin ümumi müalicəsinin nəticəsini yaxşılaşdırma biləcəyi göstərilmişdir.

Açar sözlər: Kəskin pankreatit, pankreonekroz, kök hüceyrələri, laparotomiya.

S U M M A R Y

TREATMENT OF PANCREONECROSIS USING STEM CELLS

Kasumov N.A., Akberova, S.Y. I.K. Hasanova

Azerbaijan State Institute for Advanced of doctors by A. Aliyev, department of General Surgery I, Baku. (dr.ilaxa@gmail.com)

The results of surgical treatment of pancreatic necrosis using stem cells, the structure of mortality and complications for the period 2013-2019 are analyzed. It has been shown that the use of cordon blood after stem cell laparotomy in the treatment of pancreatic necrosis can reduce the mortality rate associated with complications of infected pancreatic necrosis and improve the overall treatment outcome for acute pancreatitis.

Keywords: Acute pancreatitis, pancreatic necrosis, stem cells, laparotomy.

Daxil olub: 22.01.2020.

УКД : 616.89: 616-089. 168-06

РОЛЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИЕ ПОЛЕОПЕРАЦИОННОГО ДЕЛИРИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА.

Ибрагимов Н.Ю.

Азербайджанский Медицинский Университет.

Ключевые слова: Послеоперационный делирий, пожилой возраст, интраоперационные факторы риска

Аннотация Развитие делирия в послеоперационном периоде является одной из актуальных проблем современной медицины. Улучшение качества медицинского оборудования и технических возможностей позволяет расширить

возрастные границы пациентов. В данной статье описаны результаты исследования влияния таких интраоперационных факторов как вид и длительность анестезии, объём интраоперационной кровопотери и гемотрансфузии на развитие делирия у пациентов пожилого возраста после плановых оперативных вмешательств.

Послеоперационный делирий является одним из часто встречающихся осложнений особенно у пациентов пожилого возраста. Частота его развития колеблется от 10 до 60% в зависимости от вида оперативного вмешательства [1]. Так, наиболее часто, развитие делирия регистрируется у пациентов после кардиохирургических, ортопедических и общехирургических операций. Среди наиболее часто и вероятных факторов риска развития делирия в послеоперационном периоде указываются вид анестезиологического пособия [2,3] (общая или регионарная), длительность операции и анестезии [4,5], объём интраоперационной кровопотери и гемотрансфузии [6]. Хотя существуют ряд исследований направленных на изучение влияния интраоперационных факторов риска на развитие послеоперационного делирия, но все они носят противоречивый характер.

Целью исследования является изучить влияние интраоперационных факторов риска на развитие делирия в послеоперационном периоде у пациентов пожилого возраста.

Материал и методы. Исследовано 100 пациентов в возрасте от 65 до 90 лет, оперированных в плановом порядке под общей, регионарной и комбинированной анестезией. Критериями исключения из исследования были наличие в анамнезе психических заболеваний, состояние деменции, черепно-мозговая травма, приём психотропных препаратов, алкогольное опьянение, кардио- и нейрохирургические операции. Всем пациентам проводилось стандартное предоперационное обследование, которое включало клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, определение уровней электролитов плазмы крови в послеоперационном периоде, исследование коагулограммы крови, определение группы крови и резус-фактора, рентгенографию грудной клетки, ЭКГ, ЭХО-кардиографию, осмотр анестезиолога и при необходимости консультации профильных специалистов. Во время оперативного вмешательства пациентам производился непрерывный мониторинг жизненно важных показателей – неинвазивный контроль систолического, диастолического и среднего артериального давления, пульс, частота сердечных сокращений, электрокардиография, пульсоксиметрия, капнометрия. Диагноз делирия в послеоперационном периоде устанавливали на основе опроса исходя из диагностических критериев МКБ–10 [4] и DSM–IV [5] (American Psychiatric Association, 1994) и верифицировали консультацией психиатра. Анализ данных проводили в пакете Statistica 6.0.

Результаты. В течение первых двух суток после операции делирий развился у 17 пациентов (9 мужчин и 8 женщин). В группе делирия семи пациентам выполнялись общехирургические операции, а десяти – эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов. Результаты исследования влияния интраоперационных факторов риска представлены в таблице 1 и 2.

Таблица № 1

Оценка влияния вида анестезии на развитие делирия

Вид анестезии	Группа делирия (n=17)	Избежали делирия (n=83)	P
Общая	5 (29,4%)	23 (27,7%)	>0,05
Регионарная	5 (29,4%)	51 (61,5%)	>0,05
Комбинированная	7 (41,2%)	9 (10,8%)	>0,05

Как видно из таблицы 1, общая, регионарная и комбинация общей и регионарной анестезии не оказывают влияние на развитие послеоперационного острого психоза ($p > 0,05$). Следовательно, можно сделать вывод о том, что ни один из видов анестезиологического пособия достоверно не является фактором риска для развития делирия в раннем послеоперационном периоде.

Таблица № 2

Результаты поиска интраоперационных факторов риска ($M \pm \sigma$)

Показатели	Группа делирия (n=17)	Избежали делирия (n=83)	P
Длительность анестезии, мин	146,5±60,9	146,8±48,9	>0,05
Объем кровопотери, мл	819,9±21,4	508,8±37,41	>0,05
Объем трансфузии эритроцитов, мл	860,9±28,7	563,9±28,43	>0,05

Результаты анализа влияния интраоперационных факторов риска выявил следующие данные. Так, средняя длительность анестезии по двум группам была практически одинакова. Если в группе делирия она составила 146,5±60,9 минут, то в группе избежавших его развития – 146,8±48,9 минут. Следовательно, как фактор риска ее рассматривать нельзя ($p > 0,05$). Несмотря на то, что объем кровопотери в группе делирия был больше чем в группе пациентов избежавших делирия, но статистически достоверной связи и здесь обнаружено не было ($p > 0,05$). Так же, группы отличались объемом гемотрансфузии, но более высокие уровни трансфузии эритроцитов достоверно не влияют на клинический результат ($p > 0,05$).

Обсуждение результатов. Таким образом, несмотря широкоспекторное предоперационное исследование, интраоперационный контроль многих жизненно важных показателей и оптимизации медикаментозной терапии, проводимое хирургические вмешательства и применение различных видов анестезиологических пособий, приводят к развитию делирия у пациентов пожилого возраста после планового оперативного вмешательства. Результаты исследования, не подтвердили влияния многих интраоперационных факторов на развитие послеоперационного делирия.

Mail: ibragimovnamaz@gmail.com

ӘДӘБИҮҮАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Bitsch M.S., Foss N.B., Kristensen B.B., Kehlet H. Pathogenesis of and management strategies for postoperative delirium after hip fracture // Acta. Orthop. Scand. 2004; 75(4): 378–389.
2. Kamitani K., Higu chi A., Asahi T., Yoshida H. Postoperative delirium after general anesthesia vs. spinal anesthesia in geriatric patients. Masui 2003; 52(9): 972–975.
3. Papaioannou A., Fraidakis O., Michaloudis D. et al. The impact of the type of anaesthesia on cognitive status and delirium during the first postoperative days in elderly patients. Eur. J. Anaesthesiol. 2005; 22(7): 492–499.
4. Schneider F., Böhner H., Habel U. Risk factors for postoperative delirium in vascular surgery. Gen. Hosp. Psychiatry 2002; 24(1): 28–34.
5. Yamagata K., Onizawa K., Yusa H. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing head and neck cancer surgery. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2005; 34 (1): 33–36.

6. Rasmussen L.S., Johnson T., Kuipers H.M. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. Acta Anaesth. Scand. 2003; 47(3): 260–266.

7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed.) (DSM–IV). Washington DC: APA. 1994.

X Ü L A S Ə

YAŞLI XƏSTƏLƏRDƏ ƏMƏLIYYAT SONRASI DELIRIUMUN INKIŞAFINDA INTRAOPERASION AMİLLƏRİN ROLU.

İbrahimov N.Y.
Azərbaycan Tibb Universiteti

Əməliyyatdan sonrakı deliryum xüsusilə yaşlı xəstələrdə ən çox görülən ağırlaşmalardan biridir. Onun inkişafının tezliyi cərrahi müdaxilənin növündən asılı olaraq 10 ilə 60% arasında dəyişir. Tədqiqatımızın məqsədi yaşlı xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı dövrdə deliryumun inkişafına intraoperativ risk faktorlarının təsirini öyrənməkdir.

Açar söz: əməliyyat sonrası deliryum, yaşlı xəstə, itraoperasion risk faktorları

S U M M A R Y

THE ROLE OF INTRAOPERATIVE FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE DELIRIUM IN ELDERLY PATIENTS.

Ibragimov N.Yu.
Azerbaijan Medical University.

Postoperative delirium is one of the most common complications especially in elderly patients. The frequency of its development ranges from 10 to 60%, depending on the type of surgical intervention. The aim of our study is to study the effect of intraoperative risk factors on the development of delirium in the postoperative period in elderly patients.

Key words: Postoperative delirium, elderly patients, intraoperative risk factors

Daxil olub: 19.02.2020.

УДК 616.001.7-055.2

2003-2018-Cİ İLLƏRDƏ APARILMIŞ ENDOPROTEZLƏŞDİRMƏNİN RETROSPEKTIV TƏHLİLİ

Nəsirli C.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Travmatologiya və Ortopediya kafedrası

Açar sözlər: oynaq, endoprotez, koksartroz, analiz

Ключевые слова: сустав, эндопротез, коксоартроз, анализ

Keywords: joint, endoprosthesis, coxarthrosis, analysis

Artropatiyaların ən çox rast gəlinən tipi olan osteoartritlər, əksər hallarda idiopatik olur. Simptomatik osteoartritlərə ən çox meyilli oynaqlara bud-çanaq və diz oynaqlarıdır. Məsələn, Böyük Britaniyada hər il təxminən 40000 şəxsə birincili total bud-çanaq oynaq protezi və 12000 şəxsə diz oynaq endoprotezləşdirilir [1,2].

Koksartroz və qonartrozun etiologiyası ilə əlaqədar olaraq, asimptomatik rentgenoloji müvafiq patologiyalara dair çoxsaylı tədqiqatlar aparılmışdır [3]. Bu tədqiqatlar, osteoartrit üçün mümkün risk amilləri kimi yaş, cinsiyyət, irqi

xüsusiyyət, şişmanlıq, peşə şəraiti, travma, irsiyyət və inkişaf deformasiyaları göstərmişdir [4,5].

Ölkəmizdə son 10 ildə bu istiqamətdə bir sıra mütəxəssislər yetişmişdir. Bud-çanaq və diz oynaqlarının sağlamlıq vəziyyəti ilə insanın həyat keyfiyyəti göstəriciləri və əmək qabiliyyəti arasında birbaşa əlaqə vardır. Əhali arasında müvafiq oynaqların funksiyalarının geridönməyən pozğunluqları zamanı endoprotezləşdirmənin vaxtında aparılması həmin pasiyentlərin əmək qabiliyyətinin bərpa edilməsi və həyat keyfiyyəti göstəricilərinin yüksəltməsi baxımından cəmiyyət üçün çox önəmlidir. Bundan başqa, Respublikamızda müvafiq pasiyentlərin statistikasının aparılması bu istiqamətdə həyata keçiriləcək tədbirlərin miqyasının müəyyən edilməsində əhəmiyyətlidir.

Tədqiqatın məqsədi: 2003-2018-ci illər ərzində endoprotezləşdirmə apardığımız pasiyentlərin illər üzrə analizinin aparılması.

Tədqiqatın material və metodları: Bu məqsədlə, 01.01.2003-23.12.2018-ci tarixlər arasında koksartroz və qonartrozla əlqədar olaraq, həyata keçirdiyimiz endoprotezləşdirmə əməliyyatlarının retrospektiv analizini aparmışıq. İllər üzrə pasiyentlərin cins tərkibi və endoprotezləşdirmə əməliyyatının həyata keçirilmə səbəbi analiz edilmişdir. 2003-2013-cü illər ərzində apardığımız endoprotezləmə əməliyyatlarının sayının az olduğundan bu illər ərzində apardığımız əməliyyatları birlikdə ayırmışıq. Həmin dövrdə yalnızca bizim təcrübəmizdə deyil, ümumi Respublikamız üzrə də müvafiq əməliyyatlar çox az hallarda icra edilirdi. Qeyd edək ki, 2014-cü ildən başlayaraq, təcrübəmizdə endoprotezləmənin müasir texnologiyası tətbiq edilməyə başlamışdır. Cərrahi əməliyyatlar zamanı Avropa və ABŞ istehsalı olan endoprotezlərdən istifadə edilmişdir. Tədqiqata cəlb edilmiş bütün xəstələrə tromboemboliyanın profilaktikası məqsədilə fraksiparin məhlulu (0,3-0,6 ml) əməliyyatdan 12 saat əvvəl və sonra dərialtına təyin olunmuşdur. Eyni zamanda, əməliyyatdan sonra 12 gün müddətində də fraksiparin məhlulunun təyinatı davam etdirilmişdir.

Bud-çanaq oynağına bir neçə cərrahi giriş vardır. Biz öz təcrübəmizdə tam yan girişə (Hardinge metoduna) üstünlük vermişik. Çünki, bu metod zamanı əməliyyat sahəsində magistral damar-sinir dəstələri olmur və əməliyyatdan sonra pasiyentlərin reabilitasiyasına daha erkən başlamaq mümkün olur. Bu üsulla əməliyyat zamanı pasiyent yan yatırılır, bud sümüyünə trochanter major üzərindən boylama 8-12 sm kəsik aparılır, dəri və dərialtı toxumalar mobilizasiya edilir, fascia tensor lata kəsilir, mobilizasiya edilir, gluteus medius və minimus əzələləri kəsilir (bir çox hallarda gluteus medius əzələsini kəsmirik, onun lifləri arasından gluteus minimus əzələsini əldə edirik), oynaq kapsulu görünür və kapsul T-şəkilli kəsilərək oynaq açılır. Sonra bud sümüyü üzərində əməliyyat aparılır. Hardinge üsulu ilə cərrahi əməliyyat aparıldıqda iri damar və sinirlərin zədələnməsi ehtimalı çox az olur, endoprotezin sirkə kasası və bud sümüyü komponentləri rahat şəkildə yerləşdirilir. Yara qat-qat tikilir və ətrafda əlavə heç bir fiksasiya aparılmır.

Diz oynağında endoprotezləmə əməliyyatı aparmaq üçün ön kəsikdən istifadə etmişik. Bu zaman, sinir və damarların zədələnmə ehtimalı az olur.

Yuxarıda qeyd edilən əməliyyatlar başa çatdırıldıqdan sonra xəstələr reanimasiya şöbəsinə yerləşdirilir və 24 saat sonra Travmatologiya şöbəsinə köçürülür. 2-ci sutkadan sonra xəstələr ayağa qaldırılır, aktivləşdirilir və “walker” vasitəsilə yeridilir. 3-cü sutkadan başlayaraq, pasiyentlərdə bədən tərbiyəsinə başlanılır. Xəstənin vəziyyətindən asılı olaraq, 5-ci yaxud 6-cı gündən evə yazılırlar.

7-8 həftə ərzində pasiyent bir ədəd qoltuq ağacının yardımı ilə gəzməyə başlayır. Daha sonra pasiyent heç bir əlavə dəstəyə ehtiyac olmadan sərbəst gəzməyə başlayır, normal həyat fəaliyyətini davam etdirir. Tədqiqat zamanı pasiyentlərin məlumatları onların xəstəlik tarixləri və tərəfimizdən aparılmış qruplaşma və riyazi hesablamalarla cədvəllərdə öz əksini tapmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi: Tədqiqat zamanı, 2003-2013-cü illər ərzində apardığımız endoprotezləmə əməliyyatlarının sayı 181 olmuşdur. Onlardan 78-i koksartroz, 103-ü isə qonartrozla əlaqədar olaraq, tərəfimizdən həyata keçirilmişdir ki, bu da müvafiq illər üzrə həyata keçirdiyimiz ümumi endoprotezləmə əməliyyatlarının uyğun olaraq, 43,09% və 56,90%-ni təşkil edir. Buna baxmayaraq, 2014-cü ildə müvafiq oynaq problemləri ilə əlaqədar olaraq, endoprotezləşdirmə əməliyyatı həyata keçirdiyimiz pasiyentlərin sayı 514 nəfər təşkil etmişdir. Bu pasiyentlərin 235 nəfərində, yaxud onların 45,71%-də koksartrozla, 279 nəfərində, yaxud onların 54,28%-də qonartrozla əlaqədar tərəfimizdən endoprotezləşdirmə əməliyyatı icra edilmişdir (cədvəl 1).

2015-ci il üzrə endoprotezləşdirmə əməliyyatı həyata keçirdiyimiz pasiyentlərin sayı 301 nəfər təşkil etmişdir. Bu ilə koksartrozla əlaqədar olaraq, həyata keçirdiyimiz endoprotezləmə əməliyyatlarının sayı 137 nəfər təşkil etmişdir ki və bu, bu il üzrə həyata keçirdiyimiz ümumi əməliyyatların 45,51%-ni əhatə edir. Buna baxmayaraq, qonartrozla əlaqədar olaraq, həyata keçirdiyimiz endoprotezləmə əməliyyatlarımızın sayı 164 olmuşdur və bu müvafiq il üzrə həyata keçirdiyimiz uyğun əməliyyatların 54,48%-ni təşkil edir.

Tərəfimizdən 2016-cı il üzrə 324 endoprotezləmə əməliyyatı icra edilmişdir. Bu əməliyyatlarımızdan 141-i koksartrozla əlaqədar, 183-ü qonartrozla əlaqədar həyata keçirilmişdir ki, bu da, 2016-cı il üzrə həyata keçirilmiş ümumi əməliyyatların müvafiq olaraq, 43,51% və 56,48%-ni təşkil edir.

2017-ci ildə tərəfimizdən ümumilikdə 201 endoprotezləmə əməliyyatı həyata keçirilmişdir. Bu əməliyyatlardan 103-ü koksartrozla əlaqədar icra edilmişdir ki, bu da müvafiq il üzrə həyata keçirilmiş ümumi əməliyyatların 51,24%-ni əhatə edir. Buna baxmayaraq, tədqiqata daxil etdiyimiz əvvəlki illərin göstəricilərindən fərqli olaraq, 2017-ci ildə qonartrozla əlaqədar olaraq, həyata keçirdiyimiz endoprotezləmə əməliyyatlarının sayı koksartrozla əlaqədar olan əməliyyatlardan az, 98 olmuşdur ki, bu da müvafiq il üzrə həyata keçirdiyimiz ümumi əməliyyatların 48,75%-ni təşkil edir.

Tədqiqatımızın son ilini təşkil edən 2018-ci ildə tərəfimizdən 198 endoprotezləmə əməliyyatı həyata keçirilmişdir. Bu əməliyyatlardan 97-si yaxud 48,98%-i koksartrozla əlaqədar olaraq həyata keçirildiyi halda, 101 ədədi yaxud 51,01%-i qonartrozla əlaqədar icra edilmişdir.

2003-2018-ci illər ərzində ümumilikdə tərəfimizdən 1719 nəfərdə endoprotezləmə əməliyyatı həyata keçirilmişdir. Bu əməliyyatlardan 791-i yaxud onların 46,01%-i koksartrozla əlaqədar, 928-i yaxud 53,98%-i qonartrozla əlaqədar icra edilmişdir. 2003-2018-ci illərdə həyata keçirdiyimiz ümumi 1719 endoprotezləmə əməliyyatından 181-i 2003-2013-cü illər arasında, 514-ü 2014-cü ildə, 301-i 2015-ci ildə, 324-ü 2016-cı ildə, 201-i 2017-ci ildə və 198-i 2018-ci ildə həyata keçirilmişdir ki, bu da ümumi pasiyentlərin müvafiq olaraq, 10,52%, 29,90%, 17,51%, 18,84%, 11,69% və 11,51%-ni əhatə edir.

Tədqiqat zamanı koksartroz və qonartroz səbəbilə endoprotezləmə icra etdiyimiz pasiyentlərin illər üzrə cins tərkibinin araşdırılması zamanı 2003-2013-cü

illər arasında koksartrozla əlaqədar olaraq, endoprotezləmə əməliyyatı həyata keçirdiyimiz 78 pasiyentdən 16 nəfəri yaxud müvafiq illər ərzində əməliyyat etdiyimiz ümumi 181 pasiyentin 8,83%-ni kişi cinsinə mənsub şəxslər əhatə etmişdir. Buna baxmayaraq, bu illər intervalında qonartrozla əlaqədar endoprotezləmə həyata keçirdiyimiz 103 pasiyentdən 31 nəfəri, yaxud da müvafiq illər ərzində əməliyyat etdiyimiz 181 pasiyentdən 17,12%-i kişi cinsinə mənsub olmuşdur. Bu illər intervalı üzrə endoprotezləmə həyata keçirdiyimiz pasiyentlər arasında qadınların rast gəlinməsinin araşdırılması zamanı koksartrozla əlaqədar olaraq endoprotezləmə həyata keçirdiyimiz 78 nəfər pasiyentdən 62 nəfəri, yaxud bu illər ərzində endoprotezləmə həyata keçirdiyimiz 181 nəfər pasiyentin 34,25%-ni qadınlar təşkil etmişdir. 2003-2013-cü illər ərzində qonartrozla əlaqədar olaraq, endoprotezləmə həyata keçirdiyimiz 103 nəfər pasiyentdən 72 nəfəri yaxud müvafiq illər üzrə ümumi endoprotezləmə həyata keçirdiyimiz pasiyentlərin ($n=181$) 39,77%-i qadınlar olmuşdur.

Tədqiqat nəticəsində 2014-cü il ərzində koksartrozla əlaqədar olaraq, endoprotezləmə həyata keçirdiyimiz 235 nəfər pasiyentdən 23 nəfəri yaxud müvafiq il ərzində həm koksartroz, həm qonartrozla əlaqədar endoprotezləmə həyata keçirdiyimiz 514 pasiyentin 4,47%-ni kişi cinsinə mənsub şəxslər təşkil etmişdir. Buna baxmayaraq, bu il ərzində qonartrozla əlaqədar olaraq endoprotezləmə həyata keçirdiyimiz 279 pasiyentdən 56 nəfəri yaxud bu il ərzində əməliyyat etdiyimiz ümumi pasiyentlərin ($n=514$) 10,89%-ni kişilər təşkil etmişdir.

2014-cü il ərzində endoprotezləmə həyata keçirdiyimiz pasiyentlər arasında qadınların rast gəlinməsi üzrə araşdırma zamanı koksartrozla əlaqədar endoprotezləmə icra etdiyimiz 235 nəfər pasiyentdən 212 nəfəri, yaxud müvafiq il üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz ümumi pasiyentlərin ($n=514$) 41,24%-ni qadınlar təşkil etmişdir. Bu il üzrə qonartrozla əlaqədar olaraq, endoprotezləmə həyata keçirdiyimiz 279 pasiyentdən 223 nəfəri yaxud illik pasiyentlərin 43,38%-i qadınlar olmuşdur.

2015-ci il ərzində endoprotezləmə əməliyyatı həyata keçirdiyimiz pasiyentlər arasında kişi cinsinə mənsub şəxslərin sayının hesablanması üzrə tədqiqat zamanı koksartrozla əlaqədar olaraq, endoprotezləmə həyata keçirdiyimiz 137 pasiyentdən 38 nəfəri yaxud bu il üzrə endoprotezləmə həyat keçirdiyimiz ümumi pasiyentlərin ($n=301$) 12,62%-ni kişi cinsinə mənsub şəxslər təşkil etmişdir. Buna baxmayaraq, qonartrozla əlaqədar olaraq, endoprotezləmə icra etdiyimiz 164 nəfər pasiyentdən 41 nəfəri yaxud 2015-ci ildə endoprotezləmə icra etdiyimiz ümumi pasiyentlərin 13,62%-ni kişilər təşkil etmişdir.

2015-ci il ərzində endoprotezləmə tətbiq etdiyimiz pasiyentlər arasında qadın cinsinə mənsub şəxslərin sayının hesablanması zamanı, koksartrozla əlaqədar olaraq, endoprotezləmə icra etdiyimiz 137 nəfər pasiyentdən 99 nəfəri yaxud bu il üzrə əməliyyat icra etdiyimiz bütün pasiyentlərin ($n=301$) 32,89%-i qadınlar olmuşdur. Bu il üzrə qonartrozla əlaqədar olaraq, endoprotezləmə əməliyyatı icra etdiyimiz 164 pasiyentdən 123-ü yaxud il üzrə əməliyyat icra etdiyimiz ümumi pasiyentlərin 40,86%-ni qadınlar təşkil etmişdir.

2016-cı ildə endoprotez tətbiq etdiyimiz pasiyentlərin cins tərkibinin öyrənilməsi zamanı koksartroz səbəbilə endoprotez tətbiq etdiyimiz 141 nəfər pasiyentdən 49 nəfəri yaxud müvafiq il üzrə endoprotez tətbiq etdiyimiz bütün pasiyentlərin ($n=324$) 15,51%-i kişi cinsinə mənsub olmuşdur. Buna baxmayaraq, bu il üçün qonartroz səbəbilə endoprotezləşdirmə əməliyyatına məruz qalmış 183 nəfər

pasiyentdən 37 nəfəri yaxud bu il tədqiqata cəlb etdiyimiz ümumi pasiyentlərin (n=324) 11,41%-i kişilər olmuşdur.

2016-cı il üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz endoprotez tətbiq edilmiş pasiyentlər arasında qadınların sayının müəyyən edilməsi üzrə apardığımız hesablaşma nəticəsində koksartroz səbəbindən əməliyyat etdiyimiz 141 nəfər pasiyentdən 92 nəfəri, yaxud bu il üzrə endoprotez tətbiq etdiyimiz ümumi pasiyentlərin 28,39%-i qadınlar olmuşdur. Buna baxmayaraq, bu il üçün qonartroz səbəbindən endoprotez tətbiq etdiyimiz 183 şəxsdən 146-sı yaxud il üzrə ümumi pasiyentlərin 45,06%-i qadın cinsinə mənsub nümayəndələr olmuşdur.

2017-ci il üzrə endoprotez tətbiq etdiyimiz pasiyentlərin cins tərkibinin öyrənilməsi nəticəsində, müvafiq il üzrə koksartrozla əlaqədar əməliyyat etdiyimiz 103 nəfər pasiyentdən 21 nəfəri yaxud bu il ərzində endoprotez tətbiq etdiyimiz 201 nəfər pasiyentin 10,44%-ni kişi cinsinə mənsub şəxslər təşkil etmişdir. Bu il üzrə qonartrozla əlaqədar olaraq, endoprotez tətbiq etdiyimiz 98 nəfər pasiyentdən 21 nəfəri, yaxud bu il tədqiqata cəlb etdiyimiz ümumi pasiyentlərin (n=201) 10,44%-i kişilərdən ibarət olmuşdur.

Cədvəl № 1.

Endoprotezləşdirmə apardığımız pasiyentlərin illər üzrə təhlili.

Parametrlər	2003-2013 (n=181) (10,52%)		2014 (n=514) (29,90%)		2015 (n=301) (17,51%)		2016 (n=324) (18,84%)		2017 (n=201) (11,69%)		2018 (n=198) (11,51%)		Ümumilikdə (n=1719) (100,0%)	
	Koksartroz (n=78) (43,09%)	Qonartroz (n=103) (56,90%)	Koksartroz (n=235) (45,71%)	Qonartroz (n=279) (54,28%)	Koksartroz (n=137) (45,51%)	Qonartroz (n=164) (54,48%)	Koksartroz (n=141) (43,52%)	Qonartroz (n=183) (56,47%)	Koksartroz (n=103) (51,24%)	Qonartroz (n=98) (48,75%)	Koksartroz (n=97) (48,99%)	Qonartroz (n=101) (51,01%)	Koksartroz (n=791) (46,02%)	Qonartroz (n=928) (53,97%)
Kişi	16 (n=8,83%)	31 (17,12%)	23 (4,47%)	56 (10,89%)	38 (12,62%)	41 (13,62%)	49 (15,51%)	37 (11,41%)	21 (10,44%)	21 (10,44%)	25 (12,62%)	19 (9,59%)	172 (10,0%)	205 (11,92%)
Qadın	62 (34,25%)	72 (39,77%)	212 (41,24%)	223 (43,38%)	99 (32,89%)	123 (40,86%)	92 (28,39%)	146 (45,06%)	82 (40,79%)	77 (38,30%)	72 (36,36%)	82 (41,41%)	619 (36,0%)	723 (42,05%)

2017-ci il üzrə tədqiqat cəlb etdiyimiz endoprotez tətbiq edilmiş pasiyentlər arasında qadın cinsinə mənsub pasiyentlərin sayının öyrənilməsi zamanı, koksartrozla əlaqədar olaraq, endoprotez tətbiq etdiyimiz 103 nəfər pasiyentdən 82 nəfəri, yaxud bu il üçün tədqiqat cəlb edilmiş ümumi pasiyentlərin (n=201) 40,79%-i qadın cinsinə mənsub nümayəndələr olmuşdur. 2017-ci ildə qonartroz səbəbilə endoprotez tətbiq etdiyimiz 98 nəfər pasiyentdən 77 nəfəri yaxud il üzrə tədqiqat cəlb etdiyimiz 201 nəfər pasiyentlərin 38,30%-i qadınlardan ibarət olmuşdur.

Tədqiqatımızın son ilində, yəni 2018-ci ildə endoprotez tətbiq etdiyimiz pasiyentlərin cins tərkibinin araşdırılması zamanı koksartroz səbəbindən əməliyyat icra etdiyimiz 97 nəfər pasiyentdən 25 nəfəri yaxud bu il üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz ümumi 198 pasiyentin 12,62%-ni kişilər təşkil etmişdir. Buna baxmayaraq, qonartroz səbəbindən endoprotez tətbiq etdiyimiz 101 nəfər pasiyentdən 19 nəfəri, yaxud bu il üzrə ümumi pasiyentlərin (n=198) 9,59%-i qadınlardan ibarət olmuşdur.

2018-ci il üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz endoprotez yerləşdirdiyimiz pasiyentlər arasında qadın cinsinə mənsub şəxslərin öyrənilməsi zamanı, koksartroz səbəbindən əməliyyat icra etdiyimiz 97 nəfər pasiyentdən 72 nəfəri, yaxud ümumi il

üzrə pasiyentlərin (n=198) 36,36%-ni qadınlar təşkil etmişdir. Qonartroz səbəbindən endoprotez tətbiq etdiyimiz 101 nəfər pasiyentdən 82 nəfəri yaxud il üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz pasiyentlərin 41,41%-i qadınlar olmuşdur.

Ümumilikdə, yəni 2003-2018-ci illər ərzində tədqiqata cəlb etdiyimiz endoprotez tətbiq etdiyimiz pasiyentlərdən (n=1719) koksartroz səbəbindən əməliyyat etdiyimiz 791 nəfər pasiyentdən 172 nəfəri yaxud ümumi pasiyentlərin 10,0%-ni kişi cinsinə mənsub şəxslər təşkil etmişdir. Buna baxmayaraq, qonartrozla əlaqədar endoprotez tətbiq etdiyimiz 928 nəfər pasiyentdən 205 nəfəri kişi olmuşdur ki, bu da, ümumi pasiyentlərin 11,92%-ni əhatə edir. Koksartroz səbəbindən endoprotez tətbiq etdiyimiz 791 nəfər pasiyentdən 619 nəfəri qadın cinsinə məqsub olmuşdur ki, bu da, ümumi pasiyentlərin 36,0%-ni əhatə etmişdir. Qonartrozla əlaqədar olaraq, endoprotez yerləşdirdiyimiz 928 nəfər pasiyentdən isə 723 nəfərini qadınlar təşkil etmişdir ki, bu da, ümumi pasiyentlər üzrə 42,05% deməkdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Petersson I, Jacobsson L, Silman A, Croft P. The epidemiology of osteoarthritis in the peripheral joints. EULAR Standing Committee for Epidemiology; Orenas, UK. Ann Rheum Dis. 2017;55:585–688.
- 2.Kohatsu N, Schurman D. Risk factors for the development of osteoarthritis of the knee. Clin Orthopaed Rel Res 2013;261:242–6.
- 3.Wallace D, Carr AJ, Murray DW, Woods DA. Aetiological factors in severe osteoarthritis of the knee. Knee 2015;2:113–5.
- 4.Vingaard E. Overweight predisposes to coxarthrosis. Body-mass index studied in 239 males with hip arthroplasty. Acta Orthopaed Scand 2014;62:106–9.
- 5.Altman R, Asch E, Bole G, Borenstein D, Brandt K, Christy W et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum 2010;29:1039–49.

РЕЗЮМЕ

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ, ПРОВЕДЕННОГО ЗА 2003-2018 ГОДЫ

Насирли А.А.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра травматологии и ортопедии

Существует прямая связь между состоянием здоровья тазобедренных и коленных суставов и качеством жизни и трудоспособностью человека. Своевременный эндопротезирование в случае необратимых нарушений функций соответствующих суставов очень важно для общества с точки зрения восстановления трудоспособности этих пациентов и повышения показателей качества их жизни. Исследование было проведено нами с целью анализа пациентов, которым проводилось эндопротезирование с 2003 по 2018 год. Из общего числа пациентов (n = 1719), которые были вовлечены в исследование, 791 с 2003 по 2018 год перенесли операцию по поводу коксартроза и из них 172 человека, или 10,0% от общего числа пациентов, были лица мужского пола. Однако из 928 пациентов, которым по причине гонартроза был введен эндопротез, 205 составили больные мужского пола, что составило 11,92%.

SUMMARY

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF ENDOPROTHESIS CONDUCTED FOR 2003-2018

Nasirli A.A.

Azerbaijan Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics

There is a direct link between the state of health of the hip and knee joints and the quality of life and the ability to work of a person. Timely endoprosthetics in case of irreversible

dysfunctions of the functions of the corresponding joints is very important for society in terms of restoring the working capacity of these patients and improving their quality of life. The study was conducted by us with the aim of analyzing patients who underwent endoprosthetics from 2003 to 2018. Of the total number of patients (n = 1719) who were involved in the study, 791 underwent surgery for coxarthrosis from 2003 to 2018, and 172 of them, or 10.0% of the total number of patients, were males. However, of the 928 patients who underwent endoprosthesis for gonarthrosis, 205 were male patients, which was 11.92%.

Daxil olub: 20.02.2020.

УДК 615.31:546.214].03:618.2 07:616.154:577.17

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БЕРЕМЕННЫХ СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Сафарова Р.Б.

*Азербайджанский Медицинский Университет Кафедра Акушерства-
Гинекологии I.*

Течение беременности и родов зависит от множества факторов, среди которых немаловажное значение имеет возраст пациентки [1,2,3,]. В качестве фактора риска высокой частоты осложнений для матери и ребенка исследователями рассматриваются различные возрастные градации - возраст роженицы до 18, старше 30, старше 35, старше 40 лет [4,5,6]. По мнению авторов беременные после 35 лет значимо чаще имеют в анамнезе нарушения репродуктивной функции и соматическую патологию в виде артериальной гипертензии и ожирения. Беременность у пациенток старшей возрастной группы в 2,0 раза чаще, чем у пациенток раннего репродуктивного возраста, осложняется преэклампсией в 5,5 раз чаще внутриутробной гипоксией плода [7,8]. Медицинский озон оказался высоко эффективным при невынашивании беременности, анемии беременных, поздних гестозах, внутриутробной задержке развития плода, фетоплацентарной недостаточности, однако эффективность его влияния на гормональный статус беременных старшего репродуктивного возраста до настоящего времени не изучено [9,10].

Цель исследования: Изучить гормональный статус у беременных старшего репродуктивного возраста и оценить последствия назначения во время беременности медицинского озона на течение беременности.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели нами обследовано 90 беременных в возрасте 35-44 лет за период с 2013 по 2015 года. Группы были распределены следующим образом. В основную группу (I) вошли 30 пациенток, группу сравнения (II группа) составили 30 пациенток и в контрольную группу (III группа) вошли 30 пациенток. Всем пациенткам, согласно существующим стандартам акушерского обследования, произведены клинические и лабораторные исследования. Рандомизация осуществлялась по возрасту, социальным факторам, сопутствующим гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям.

Всем беременным было проведено детальное клиническое обследование по протоколу №8 от 11.03.2013 г. МЗ АР [11,12].

В основной группе в комплекс лечения входила терапия медицинским озоном. Первый курс был проведен в 10-12 недели беременности в течение 5 дней в виде внутривенных капельных инфузий в количестве 200 мл с концентрацией озона 2 мкг/мл. Второй курс - в 18-20 нед беременности в количестве 250-300 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 2-3 мкг/мл в течение 7-8 дней. Третий курс мы проводили в 28-32 недели беременности также путем внутривенного введения озонированного физиологического раствора в количестве 250-300 мл с концентрацией озона 2-3 мкг/мл в течение 8-10 дней. В 36-37 нед гестации осуществлялись влагилицные орошения ОФР в объеме до 500-600 мл с концентрацией озона до 6-10 мкг/мл. Курс лечения составил 5-7 процедур. Беременным группы сравнения (n=30) осуществлялась стандартная лечебно-профилактическая терапия по протоколу №05 от 20.02.2014 г. МЗАР [10].

Для оценки гормонального статуса до начала терапии, на фоне курса лечения проводилось определение эстрадиола (Э), прогестерона (П), плацентарного лактогена (ПЛ), человеческого хорионического гонадотропина (ХГЧ), пролактина, а также кортизола (К). Определение указанных гормонов осуществлялось в плазме крови с использованием радиоиммунного анализа с применением стандартных наборов фирмы «Иммунотек» (Чехия) на радиоизотопном анализаторе «Гамма-800» (Наркотест), по методике, рекомендуемой производителем.

Полученные результаты были обработаны с использованием современных пакетов прикладных программ статистического анализа. Разницу значений принимали статистически значимой при $p < 0,05$. Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ MSEXCEL, SPSS и STATISTICA (версия 10.0).

Результаты и их обсуждение. Характерным для большей части беременных явилось исходно низкое значение в крови содержание прогестерона. При исследовании у беременных прогестерона (П) выяснилось, что у 73,3% беременных диагностированы низкие значения данного гормона в основной группе и 80% среди беременных старшей возрастной группы. Лишь у 4 (13,3%) пациенток основной группы и 1(3,3%) группы сравнения данный гормон в пределах нормы. Определение уровней гормонов эстрогеновой фракции у беременных также выявило отклонения от нормы. В основной группе в 56,6 % отмечено уменьшение концентрации эстрадиола, в группе сравнения - в 53,3%. Нормативное значение характерно для 22 (73,3%) беременных группы контроля, в основной группе норма отмечена для 3 (10%) беременных, в группе сравнения в 5 (16,6%) случаях. При исследовании плацентарного лактогена снижение от нормы было выявлено у 10 (33,3 %) беременных основной группы и 16 (53,3%) беременных группы сравнения. Норма диагностировала в 43,3% (13) беременных основной группы и 43,3% (13) беременных группы сравнения. В группе контроля в 96,6% отмечается нормативные данные (табл.1).

Известно, что само течение беременности - это уже стресс. К «гормонам стресса» можно отнести кортизол и пролактин. В литературе очень мало данных об отмеченных гормонах в гестационный период, в отличие от

прогестерона и эстрогенов. Считается, что изменения концентрации данных гормонов способствуют различным многосторонним воздействиям - положительным или отрицательным - как в отношении течения беременности, так и на фето-плацентарную систему [13]. Проведенное исследование показало статически значимое изменение уровня кортизола у исследуемых беременных. У 27 (90%) беременных основной группы значение кортизола был достаточно повышен, лишь у 2 (6,6%) понижен. В группе сравнения у 19 (63,3%) пациенток кортизол был понижен и у 8 (26,6%) повышен соответственно. Концентрации пролактина у большинства беременных основной группы были в пределах нормы (14-46,6%). В группе сравнения у 18 (60%) был повышен, а у 6 (20%) снижен.

Результаты полученных нами данных по сравнительному исследованию уровня различных гормонов в крови беременных после двух курсов озонотерапии, беременными группы сравнения здоровыми. Как видно, у беременных основной группы во II триместре прогестерон в крови составил $16,6 \pm 0,34$ нг/мл, что превышает значение прогестерона в I триместре в 3,2 раза и по сравнению с группой сравнения 1,1 раза. В III триместре гестации у пациенток, получающих озонотерапию, увеличение прогестерона было в 3,5 раза выше по сравнению с исходными данными и в 1,1 раза выше, чем у беременных группы сравнения.

В группе сравнения при проведении медикаментозной терапии, согласно клиническому протоколу № 5 МЗ Азерб.Рес. от 20.02.2014 показатель прогестерона во II триместре составил $4,14 \pm 0,46$ нг/мл, в III триместре $18,09 \pm 0,37$ нг/мл.

Изучение эстрадиола у беременных контрольной группы показало прогрессирующее увеличение его в динамике с $572,4 \pm 11,57$ нг/мл до $16650 \pm 1921,37$ нг/мл. У беременных основной группы данный показатель во II триместре составил $314,37 \pm 5,32$ нг/мл, в III триместре $463,73 \pm 13,68$ нг/мл. Т.е. Э₂ во II триместре возрос в 1,1 раза, в III триместре – в 1,6 раза. В группе беременных, получивших традиционный метод лечения уровень Э₂ увеличился незначительно от исходных показателей и составил – $237,17 \pm 5,29$ нг/мл во II триместре – $270,87 \pm 2,73$ нг/мл и в III триместре $297,8 \pm 2,31$ нг/мл.

Концентрации плацентарного лактогена (ПЛ) на сроках 22-24 недели у беременных основной группы составило $2,16 \pm 0,07$. В группе сравнения уровень плацентарного лактогена был $2,35 \pm 0,03$. В III триместре в 33-34 недели показатель плацентарного лактогена в основной группе достоверно возрос, но все равно оставался низким и составил $4,60 \pm 0,06$, в группе сравнения ПЛ был на уровне $3,94 \pm 0,94$, в группе контроля – $9,74 \pm 0,06$ мг/л.

Исследование уровней пролактина у беременных основной группы и группы сравнения в I триместре также выявило достоверное снижение в основной группе и группе сравнения – $25,03 \pm 0,45$ нг/мл, $18,45 \pm 0,45$ нг/мл соответственно. В контрольной группе данный показатель соответствовал $74,5 \pm 2,22$ нг/мл, что характеризует норму.

Повторное определение пролактина в крови показало, что уровень гормона среди беременных основной группы несколько вырос и составил $31,76 \pm 0,61$ нг/мл. В III триместре этот показатель соответствовал нормативным данным и был на уровне $142,48 \pm 0,59$ нг/мл, в 5,6 раза выше по сравнению с I триместром и в 4,05 раза больше по сравнению со средними показателями

пролактина у беременных группы сравнения. У беременных группы сравнения анализ динамики секреции пролактина не выявил достоверных отличий на фоне традиционной терапии.

Концентрация хорионического гонадотропина в сыворотке крови у беременных основной группы после проведения озонотерапии во II триместре составила $17233,33 \pm 144,09$ мЕД/мл, в III триместре $25596,67 \pm 173,49$ мЕД/мл. У

Таблица № 1

Гормональные показатели группах исследования

Показатели	Триместры	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)	Контрольная группа (n=30)
		M ± m 95% CI	M ± m 95% CI	M ± m 95% CI
Эстрадиол (нг/мл)	I	284,97 ± 3,19 278,58 – 291,35 P _{I-II} <0,001	237,17 ± 5,29 226,58 – 247,75 P _{I-II} <0,001	572,4 ± 11,57 549,26 – 595,54 P _{I-II} <0,001
	II	314,37 ± 5,32 303,72 – 325,01 P _{II-III} <0,001	270,87 ± 2,73 265,41 – 276,32 P _{II-III} <0,001	6469,4 ± 98,52 6272,39 – 6666,48 P _{II-III} <0,001
	III	463,73 ± 13,68 436,37 – 491,10 P _{I-III} <0,001	297,8 ± 2,31 293,18 – 302,42 P _{I-III} <0,001	16650 ± 1921,37 12807,26 – 20492,74 P _{I-III} <0,001
Прогестерон (нг/мл)	I	5,74 ± 0,47 4,79 – 6,70 P _{I-II} <0,001	4,65 ± 0,19 4,28 – 5,02 P _{I-II} <0,001	35,88 ± 0,79 34,30 – 37,46 P _{I-II} <0,001
	II	16,16 ± 0,19 15,78-16,54 P _{II-III} <0,001	14,4 ± 0,46 13,47 – 15,33 P _{II-III} <0,001	64,50 ± 1,31 61,89 – 67,12 P _{II-III} <0,001
	III	20,94 ± 0,34 20,26 – 21,62 P _{I-III} <0,001	18,09 ± 0,37 17,33 – 18,83 P _{I-III} <0,001	148,8 ± 2,64 143,51 – 154,09 P _{I-III} <0,001
Пролактин (нг/мл)	I	25,03 ± 0,45 24,13 – 25,94 P _{I-II} <0,001	18,45 ± 0,45 17,56 – 19,34 P _{I-II} <0,001	74,5 ± 2,22 70,05 – 78,95 P _{I-II} <0,001
	II	31,67 ± 0,61 30,45 – 32,88 P _{II-III} <0,001	25,49 ± 0,58 24,33 – 26,66 P _{II-III} <0,001	161,33 ± 4,14 153,04 – 169,62 P _{II-III} <0,001
	III	42,48 ± 0,59 41,30 – 43,67 P _{I-III} <0,001	35,70 ± 0,49 34,72 – 36,68 P _{I-III} <0,001	267,93 ± 4,19 259,55 – 276,32 P _{I-III} <0,001
Плацентарный лактоген (мг/л)	II	2,16 ± 0,07 2,02 – 3,0 P _{II-III} <0,001	2,35 ± 0,03 2,29 – 2,40 P _{II-III} <0,001	4,85 ± 0,04 4,47 – 5,83 P _{II-III} <0,001
	III	4,60 ± 0,06 4,48 – 4,71	3,94 ± 0,04 3,87 – 4,02	9,74 ± 0,06 9,61 – 9,87
ХГ (мЕД/мл)	II	17233,33 ± 144,09 16945,16- 17521,5 P _{II-III} <0,001	16853,33 ± 166,76 16519,81 – 17186,86 P _{II-III} <0,001	21463,33 ± 239,38 20984,57 - 21942,1 P _{II-III} <0,001
	III	25596,67 ± 173,49 25249,7 – 25943,64	18713,33 ± 135,59 18442,15 – 18984,51	23515 ± 249,59 23015,82 – 24014,18

беременных группы сравнения после лечения среднее содержание хорионического гонадотропина увеличилось, но незначительно – во II триместре - $16853,33 \pm 166,76$ мЕД/мл, в III триместре – $18713,33 \pm 135,59$ мЕД/мл.

Беременные старшей возрастной группы находятся изначально в состоянии хронического психоэмоционального стресса, что характеризуется

низкой концентрацией стресс-гормонов, в частности, кортизола и пролактина, не только в основной и сравнительной групп, но и среди здоровых беременных старшего репродуктивного возраста.

Выводы

1. Возраст женщины является определяющим фактором функциональной активности эндокринной системы у беременных старшего репродуктивного возраста. Сравнительный анализ результатов, полученных при обследовании беременных старшей возрастной группы, показал необходимость коррекции уже в первом триместре беременности.

2. Для оценки риска и возможности предупреждения осложнений в течении гестации у беременных старшей возрастной группы необходимо проводить определения уровня гормонов – эстрадиола, прогестерона, ХГ и кортизола.

3. Патогенетически обоснованное проведение лечебно-профилактических мероприятий, включающее медикаментозную коррекцию озонотерапией, нормализует гормональный баланс беременных старшей возрастной группы.

ƏDƏBİYYAT - LITERATURA – REFERENCES:

1. Колбая Т.Т., Сичинава Л.Г., Панина О.Б. Беременность и роды у женщин различных возрастных групп / «Вопросы практической педиатрии». «5-ый ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины». 2010. - том 5. - приложение № 1. - с.32.
2. Васильева Е.В. Выявление специфики когнитивных решеток беременных женщин с различным материнским отношением. // Перинатальная психология и психология родительства. 2008.- № 2.- с. 15- 28
3. Krieg S.A, Henne M.B, Westphal L.M. Obstetric outcomes in donor oocyte pregnancies compared with advanced maternal age in in vitro fertilization pregnancies. // FertilSteril.,2008 Jul; 90(1). p. 65-70
4. Подзолкова Н.М., Назарова С.В., Анташова (Чижова) М.А. Беременность и роды у женщин старше 40 лет- объективная реальность современного акушерства // «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии».- 2011.- Т.10.-№1.-с.44-50
5. Яворская С.Д., Николаева М.Г. Течение и исходы беременности у пациенток старшего репродуктивного возраста // Здоровье и образование.- 2016.- №1.- с.58-60
6. Идрисова М.Я. Клиническое значение диагностики и коррекции нарушений в системе гемостаза у женщин старше 35 лет: Диссер. ... кандидата медицинских наук. 2007. - 149 с.
7. Коваленко М.С. Особенности гестационного процесса у первородящих женщин в подростковом и старшем репродуктивном возрасте // АГ-Инфо (журнал российской ассоциации акушеров-гинекологов). 2011. № 3.-С. 20-25
8. Huang L., Sauve R., Birkett N. et al: Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review // CMAJ. 2008. Vol. 178. - №2. - p. 16-18
9. Качалина Т.С., Гречканев Г.О. Опыт использования озонотерапии в комплексном лечении невынашивания беременности // Акушерство и гинекология.- 2001.-№3.-с. 25-28
10. Larini A., Aldinucci C., Bocci V. Ozone as a modulator of the immune system / Proceedings of the XV Ozone World Congress. London, 2001.-p. 1-9.
11. Fiziolojijahamiləliyiolanqadınlardaantenatalqulluq üzrə klinikprotokol / AzərbaycanRespublikası Səhiyyə Nazirliyi. Bakı, 2013.- 24s.
12. 22-28 həftəlikhamiləlikdaxilolmaqla, vaxtından əvvəldöğuşlarınidarə olinması üzrə klinikprotokol / AzərbaycanRespublikası Səhiyyə Nazirliyi. Bakı, 2014. 27s.
13. Довжикова И.В. Кортизол при беременности (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.- 2010.- №6.- с.226-229

S U M M A R Y

INFLUENCE OF OZONOTHERAPY ON THE HORMONAL STATUS OF PREGNANT STUDENT REPRODUCTIVE AGE

Safarova R.B.

It was analyzed the data of hormonal analyzes of the older age group the article. Pregnant women aged 35 years and older have an unfavorable background of extragenital and gynecological pathology, as evidenced by hormonal background. Pregnancy planning, timely prevention and correction of clinical and laboratory parameters can reduce the frequency and severity of pregnancy and labor complications and improve perinatal indicators in patients of this age group.

Keywords: pregnant women of the older age, hormonal profile, ozone therapy

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРИВЯЗАННОСТИ У БОЛЬНЫХ ДЕПРЕССИЕЙ В КОНТЕКСТЕ ИНТЕРПЕРСОНАЛЬНОЙ ПСИХОТЕРАПИИ

Касимова С.

*Психиатрическая клиническая больница №2,
Азербайджанский Медицинский Университет г. Баку.*

Ключевые слова: интерперсональная психотерапия, социальная адаптация, качество жизни, депрессия

Açar sözlər: interpersonal psixoterapiya, sosial adaptasiya, həyat keyfiyyəti, depressiya

Key words: interpersonal psychotherapy, social adaptation, quality of life, depression

Психотерапия завоевывают все большую популярность в качестве оптимального метода лечения депрессивных расстройств. При этом психотерапия является едва ли не единственным видом помощи, способствующим выздоровлению при рецидивирующих, хронических или резистентных к фармакотерапии типах депрессии. Одним из двух видов психотерапии, включенных в современные клинические рекомендации по лечению депрессии, является интерперсональная психотерапия. Популярности ИПТ способствует ее краткосрочность, структурированность, а так же эффективность, доказанная в многочисленных научных исследованиях [1,2].

Последние исследования выявили тесную взаимосвязь между нарушениями привязанности и интенсивностью межличностных конфликтов, приводящих к депрессии. Согласно новым исследованиям в нейро-биологии, процессы привязанности регулируются определенными системами мозга, которые, также, ответственны за формирование депрессивной симптоматики. Эти открытия позволяют связать биологические аспекты депрессии с психологическими проблемами, возникающими вследствие нарушенной привязанности. [3].

Одним из важных аспектов теории привязанности при депрессии является нарушения коммуникации пациента с его окружением. В ряде современных исследований показано, что лица страдающие депрессией обладают меньшими способностями к сотрудничеству с другими людьми.

Данные этих исследований перекликаются с другими данными о том, что факторами интерперсонального риска для развития депрессии являются недостаточно развитые коммуникативные навыки, выраженная зависимость и низкая степень позитивного восприятия других людей. [4].

Привязанность относится к био-психо-социальным системам, направленным на регулирование гомеостаза и обеспечение безопасности [5]. Привязанность лежит в основе эмоционального состояния и социальных взаимоотношений, поскольку формируясь в раннем детстве, оно определяет направление развития личности и будущие межличностные отношения [6]. Теория привязанности хорошо объясняет, как возникший в детском возрасте небезопасный межличностный стиль формирует предрасположенность к депрессии [7]. В ряде исследований была показана взаимосвязь между небезопасной привязанностью и рекуррентной депрессией, биполярным

аффективным расстройством I-го и II-го типов [8,9], а так же послеродовой и атипичной депрессии [10,11]. Общим выводом этих исследований является то, что нарушенная привязанность сама по себе и в сочетании с другими факторами, включая наследственность, взаимоотношения, самооценку, перенесенные психотравмы определяет возникновение, течение и прогноз депрессии.

Несмотря на различные способы концептуализации привязанности у взрослых, существуют четыре типа: один из них – безопасный, а остальные три относятся к проблемным.

Безопасный тип привязанности отмечается у людей ощущающих себя комфортно при формировании близких, доверительных и взаимозависимых отношений. Хотя депрессия и межличностные проблемы могут возникать и у таких лиц, нарушенная привязанность не является их источником. [12].

В целом можно констатировать, что до настоящего момента в Азербайджане не проводилось научных исследований посвященных психотерапии. До сих пор отсутствует четкое понимание значения факторов, влияющих на результативность психотерапевтических вмешательств. Кроме того, отсутствует достаточная доказательная база о влиянии ИПТ на показатели социальной адаптации и качества жизни больных депрессиями.

В этой связи исследование, посвященное интерперсональным аспектам депрессии, представляет значительный интерес и актуальность.

Цель исследования - установить корреляцию между типом привязанности и качеством жизни при депрессивных расстройствах.

Материал и методы исследования. Отбор пациентов осуществлялся из числа лиц, страдающих депрессией, обратившихся за психиатрической помощью в Центр Психического Здоровья МЗ АР (ЦПЗ) и Клиническую Психиатрическую Больницу №2 города Баку (КПБ №2).

Впервые, в нашей стране, в данном исследовании использованы современные инструменты по оценке межличностного функционирования - Шкала измерения качества привязанности (MAQ)

Для изучения типа привязанности каждому пациенту была подобрана пара из числа здоровых лиц, которые составили контрольную группу. Главным критерием включения в контрольную группу было соответствие ее участников демографическим показателям пациентов, вошедшим в основную группу. После этого была проведена оценка различных типов привязанности по шкале MAQ и проанализированы различия в основной и контрольной группе. Преимущественно безопасный тип привязанности отмечался 41 пациента с депрессией и 85 лиц из контрольной группы, соответственно небезопасный тип привязанности встречался у 59 пациентов и 26 лиц без депрессии. Сравнительный анализ по небезопасному типу привязанности в основной и контрольной группой позволил вычислить значение отношения шансов (OR), которое составило 4,7 (95% CI=2,25-7,45). Таким образом, исследование показало, что шансы встретить небезопасный тип привязанности среди больных депрессией почти в 5 раз выше, чем среди лиц без признаков депрессии. Наблюдаемая зависимость является статистически значимой, так как 95% CI не включает 1, значения его нижней и верхней границ не включают 1.

Результаты исследования и их обсуждение. Оценка показателей по всем типам привязанности выявила статистически значимые различия в основной и контрольной группах (Рисунок 1). Так количество баллов по шкале безопасной привязанности у пациентов с депрессией было ниже, чем у здоровых лиц (пациенты $M=8.82$; $SD=2.21$, у здоровых лиц $M=9.8$; $SD=1.9$; $t=-3.43$; $df=209$; $p<0.001$). В свою очередь значения по небезопасным типам привязанности: избегающий (пациенты $M=12.1$; $SD=2.74$, у здоровых лиц $M=10.8$; $SD=3.2$; $t=2.95$; $df=209$; $p=0.004$), амбивалентно-тревожный (пациенты $M=8.2$; $SD=2.7$, у здоровых лиц $M=5.8$; $SD=2.2$; $t=6.82$; $df=209$; $p<0.001$) и амбивалентно-поглощающий (пациенты $M=7.6$; $SD=2.3$, у здоровых лиц $M=5.4$; $SD=2.02$; $t=7.18$; $df=209$; $p<0.001$) были выше в основной группе.

Результаты нашего исследования согласуются с интерперсональной теорией депрессии, поскольку люди с недостаточной безопасной привязанностью склонны фиксироваться на негативных жизненных обстоятельствах и не имеют достаточно навыков для использования ресурсов внешней поддержки, что повышает их предрасположенность к депрессии.

Влияние небезопасного типа привязанности на уязвимость к депрессии следует рассматривать как самостоятельный фактор - лица, с небезопасным типом привязанности, находят, что испытываемые во время депрессии негативные эмоции соответствуют их общему представлению о себе. Для этих людей свойственно преувеличивать значение негативных мыслей, реакций и неудач в период депрессии. Рассмотрение взаимосвязи депрессии и типа привязанности в течение всей жизни выявило значительные различия в выраженности отдельных симптомов депрессии у лиц с различным типом привязанности. Некоторые симптомы, такие как беспомощность, тревога, соматизация, чувство вины, а так же суицидальные намерения во многом определяются недостаточно безопасным типом привязанности сформированном в преморбидном периоде.

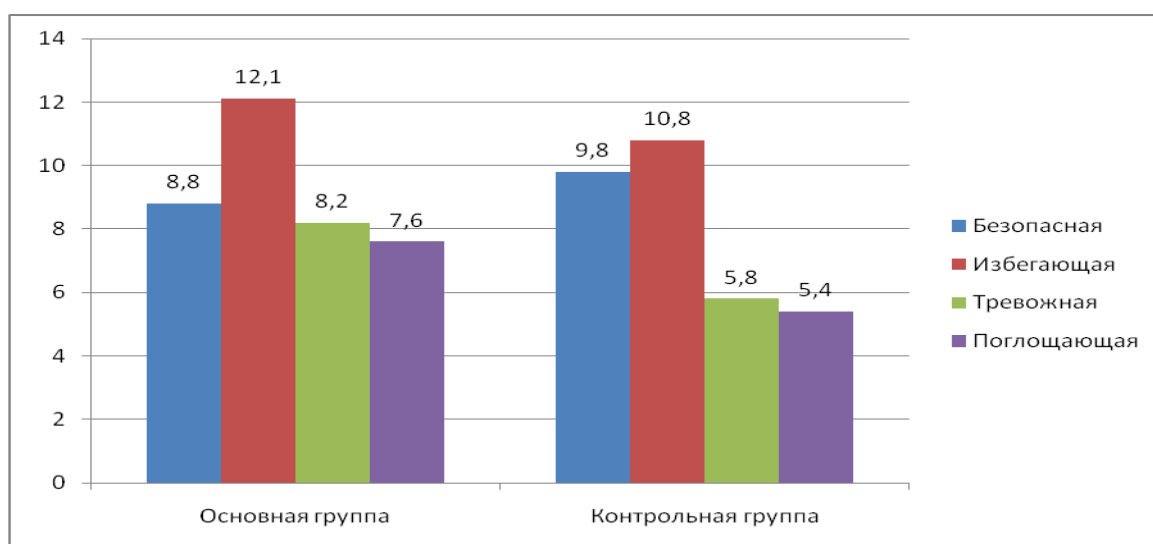
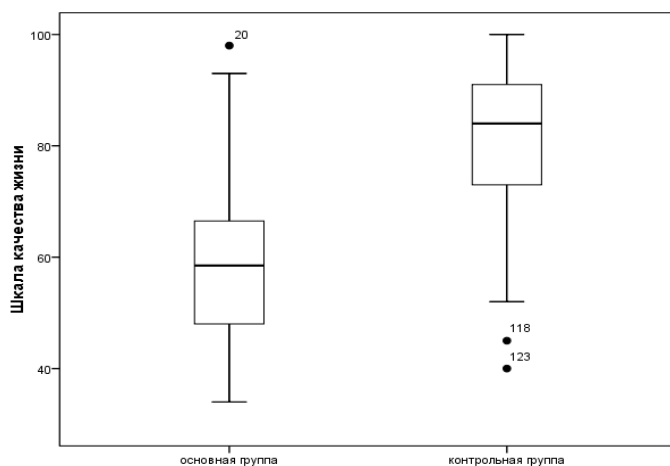


Рис. 1. Сравнение значений выраженности 4-х типов привязанности по шкале MAQ в основной и контрольной группе

Помимо корреляции между выраженностью депрессии и типом привязанности большой интерес представляет рассмотрение взаимосвязи

привязанности и качества жизни при депрессии. Хотя концепция качества жизни имеет разные определения, чаще всего они относятся к удовлетворению основными областями жизни – здоровьем, социальным общением, работой, материальным статусом, отдыхом и общим благополучием. Влияние типа привязанности на качество жизни при депрессии имеет два важных аспекта. Во-первых, небезопасная привязанность ухудшает качество межличностных отношений в течение всей жизни. Во-вторых, недостаточное межличностных отношений качество отношений, в особенности семейных и родственных, уменьшает субъективную оценку качества жизни. В этой связи можно предположить три варианта: 1) нарушенная привязанность в сочетании с депрессивными симптомами ухудшает качество жизни; 2) нарушенная привязанность приводит к депрессии, что в свою очередь снижает качество жизни; 3) депрессия и нарушенная привязанность независимо друг от друга оказывают негативное влияние на качество жизни.



привязанность приводит к депрессии, что в свою очередь снижает качество жизни; 3) депрессия и нарушенная привязанность независимо друг от друга оказывают негативное влияние на качество жизни.

Рис. 2. Показатели качества жизни в основной и контрольной группах

Как показало наше исследование показатели по шкале качества жизни у пациентов ($M=58.9$; $SD=13.8$) и здоровых лиц ($M=81.3$; $SD=13.0$) существенно отличались ($t= -11.8$; $df=209$; $p<0.001$).

В таблице 1. представлены результаты корреляционного анализа типов привязанности и степени выраженности депрессии по HDRS и качества жизни. Не вызывает удивления тот факт, что безопасный тип привязанности имеет отрицательно направленную корреляцию с остальными типами привязанности, однако статистически значимая корреляция обнаружена с избегающим и амбивалентно-поглощающим типом.

Говоря об избегающем типе привязанности, следует отметить слабую положительную корреляцию с амбивалентно-тревожным и амбивалентно-поглощающим типом.

Таблица № 1

Корреляция между типом привязанности и депрессией

Тип привязанности	1	2	3	4	5	6
Безопасный тип	1					
Избегающий тип	-0.710*					
Амбивалентно-тревожный тип	-0.109	0.244*				
Амбивалентно-поглощающий тип	-0.232*	0.374*	0.698*			
HDRS до начала лечения	0.081	0.016	0.268*	-0.297*		
Качество жизни	0.14	-0.151	-0.402*	-0.294	-0.305*	1

* $p<0.05$

Показатели по амбивалентно-тревожному имели сильную корреляцию с показателями по амбивалентно-поглощающему типу, что может указывать на частичное совпадение этих двух типов привязанности. Следует так же

отметить, что амбивалентно-тревожный тип имеет сильную положительную корреляцию с выраженностью депрессии и умеренную отрицательную корреляцию с показателями качества жизни. То же самое можно сказать и в отношении амбивалентно-поглощающего типа привязанности. Важно отметить, что этот тип привязанности обнаруживает положительную корреляцию с числом предшествующих депрессивных эпизодов ($r=0.256$; $p=0.011$).

Анализ типа привязанности у больных и здоровых лиц в нашем исследовании выявил уменьшение баллов по шкале безопасной привязанности у депрессивных пациентов. В то же время, у них отмечалось увеличение выраженности избегающего, тревожного и поглощающего типов привязанности. Одновременно, нами было установлена положительная корреляция между двумя последними типами привязанности и степенью выраженности депрессивных симптомов до начала лечения.

Небезопасная привязанность может приводить к неэффективным способам обращения за помощью, которая необходима для снижения стресса. Мы могли наблюдать в процессе терапии, что лица с тревожным типом привязанности видят себя уязвимыми и неприспособленными к жизни. В своих отношениях с другими людьми они использовали неэффективные способы обращения за помощью и поддержкой. В частности, обращение за помощью могло быть слишком частым или слишком интенсивным, что, в свою очередь, не приводило к достижению желаемой цели, и с еще большей силой усиливало стресс и депрессию. С другой стороны, лица с избегающим типом привязанности, имели высокий уровень недоверия к окружающим и не стремились обращаться за помощью. В ситуации, когда пациенту действительно была необходима помощь, а он за ней не обращался, течение депрессии ухудшалось.

Исследование проводилось как среди лиц страдающих депрессией, так и среди здоровых лиц. На наш взгляд, такой подход позволяет с большей объективностью определить влияние типа привязанности на депрессию. Изменение типа привязанности в период депрессии приводит к уязвимости пациента, к различного рода стрессам, и несет в себе риск возникновения новых эпизодов депрессии или ее хронизации в течение жизни. Данное заключение, в целом, соответствует теории привязанности, которая рассматривает психопатологию, включая депрессию как отклонение от нормального адаптационного процесса, ассоциирующего с потерей «эмоциональных» связей. Таким образом, текущий опыт больных депрессией оказывает прямой эффект на их восприятие, мышление и поведение в контексте межличностных отношений. С практической точки зрения, важное значение имеет вопрос о возможности изменения типа привязанности после выхода из депрессивного состояния. В одних случаях мы могли наблюдать, как в процессе ИПТ у пациентов постепенно формировался более безопасный тип привязанности. Эти пациенты, по мере выхода из депрессии, формировали более конструктивные отношения с окружающими, развивали способность к сотрудничеству и чувство эмпатии. В других случаях, сформированный задолго до возникновения депрессии, устойчивый, амбивалентно-тревожный, амбивалентно-поглощающий или избегающий привязанностей тип препятствовал межличностному функционированию даже после полного устранения депрессивных симптомов.

Выводы. Поскольку ИПТ построена на принципе здесь и теперь, то есть адресована к текущим проблемам пациента, она не рассматривает возможность разрешения прошлых конфликтов, имеющих место задолго до обращения за помощью. В то же время, проявление имеющего у пациента типа привязанности, являет его стиль общения с окружающими, который остается в фокусе внимания ИПТ.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Mufson, L., Weissman, M.M., Moreau, D., Garfinkel, R., Efficacy of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents // Arch. Gen. Psychiatry 1999, 56, 573–579.
2. Markowitz JC, Weissman MM. Interpersonal psychotherapy: principles and applications // World Psychiatry. 2004;3(3):136-139.
3. Исмаилов Ф.Н. Интерперсональная психотерапия депрессивных расстройств. Баку 2006.
4. Gəraybəyli G., Sultanov M., Qəmərinski R. İnterpersonal psixoterapiya (dərs vəsaiti), Bakı 2010
5. Fonagy P, Steele M, Steele H, et al., The capacity for understanding mental states: The reflective self in parent and child and its significance for security of attachment // Inf Ment Health J 1991; 12: 201-218
6. O'Connor TG, Rutter M. Attachment disorder behavior following early severe deprivation: extension and longitudinal follow-up. English and Romanian Adoptees Study Team // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39: 703-712
7. Widom CS, DuMont K, Czaja SJ. A prospective investigation of major depressive disorder and comorbidity in abused and neglected children grown up // Arch Gen Psychiatry 2007; 64: 49-56
8. Bifulco A, Moran PM, Ball C, Bernazzani O. Adult attachment style. I: Its relationship to clinical depression // Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2002; 37: 50-59
9. Morriss RK, van der Gucht E, Lancaster G, Bentall RP. Adult attachment in bipolar 1 disorder // Psychol Psychother 2009; 82: 267-277
10. Michalak EE, Yatham LN, Kolesar S, Lam RW. Bipolar disorder and quality of life: a patient-centered perspective // Qual Life Res 2006; 15: 25-37
11. Monk C, Leight KL, Fang Y. The relationship between women's attachment style and perinatal mood disturbance: implications for screening and treatment // Arch Womens Ment Health 2008; 11: 117-129
12. Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P, Andersson G, et al., Interpersonal psychotherapy for depression: a meta-analysis. Am J Psychiatry. 2011;168(6):581-92.

X Ü L A S Ə

İTERPERSONAL PSIXOTERAPIYA KONTEKSTİNDƏ DEPRESSİYA XƏSTƏLƏRİNDƏ BAĞLILIQ XÜSUSİYYƏTLƏRİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏDQIQI

Qasımovə S.O.

2 saylı psixiatriya Klinik Xəstəxanası Azərbaycan Tibb Universiteti

İndiyədək Azərbaycanda psixoterapiyaya həsr olunmuş elmi tədqiqatlar aparılmamışdır. Psixoterapevtik müdaxilələrin effektivliyinə təsir edən amillərin əhəmiyyəti hələ də aydın başa düşülmür. Bundan başqa, interpersonal psixoterapiyanın (İPT) sosial adaptasiya göstəricilərinə və depressiya xəstələrinin həyat keyfiyyətinə təsiri barədə kifayət qədər sübut bazası yoxdur.

S U M M A R Y

COMPARATIVE STUDY OF THE CHARACTERISTICS OF ATTACHMENT IN DEPRESSED PATIENTS IN THE CONTEXT OF INTERPERSONAL PSYCHOTHERAPY

Kasimova S.O.

Psychiatric clinical hospital №2 Azerbaijan Medical University

To date, no scientific research on psychotherapy has been conducted in Azerbaijan. There is still no clear understanding of the importance of factors affecting the effectiveness of psychotherapeutic interventions. In addition, there is no sufficient evidence base on the impact of interpersonal psychotherapy (IPT) on indicators of social adaptation and quality of life of patients with depression.

Daxil olub: 5.02.2020.

ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİNDƏ MİTRAL QAPAQ ÇATMAMAZLIĞININ EXOKARDİOQRAFİK KRİTERİLƏRİNİN TƏYİN EDİLMƏSİ.

Musayev S.A.

Akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi.

Açar sözlər: Ürəyin işemik xəstəliyi, mitral qapaq çatmamazlığının exokardioqrafik kriteriləri.

Giriş. İşemik mitral qapaq çatmamazlığı ürək çatmamazlığı qeyd edilən xəstələr arasında 60% halda rast gəlir (1,2). İMGÇ-dən sonra ürəyin remodelləşməsi ağır dərəcəli ürək çatmamazlığının inkişafına səbəb olur(3). Kliniki olaraq ağır dərəcəli ürək çatmamazlığı 26 – 29% halda xəstələri ölmə sürükləyir (4). Xəstəliyin erkən dövründə cərrahi əməliyata göstəriş exokardioqrafiyanın nəticələrinə əsaslanaraq qoyulmalıdır (5,6). Ədəbiyyat mənbələrindən aydın olur ki, işemik atrioventrikulyar patologiyalarda hansı kriterilərdən istifadə etmək, hansı məlumatlara əsaslanmaq və xəstənin öz qapağını saxlamaq üçün hansı cərrahi texnologiyanı tətbiq etmək məsələləri indiyə qədər öz həllini tam şəkildə tapmayıbdır(7). Bütün bunlar kardio-cərrahiyyənin həllini gözləyən aktual problemlər siyahısına daxildirlər. Bu gün MQ qüsurlarının vaxtında korreksiya olunması 75-95% halda xəstələri normal həyat tərzinə qayıtmasına imkan verir (8). Fəqət bütün xəstəliklərdə olduğu kimi, ÜİX-də də ilk öncə patoloji prosesin dəqiq diaqnozunu qoymaq lazım gəlir. Bu məqsədlə, Exo KQ müayinəsi bu gün “qızıl standart” sayılır.

Mitral qapağın vəziyyətini və requrqutasiyanı (RQ) qiymətləndirmək üçün 2 ölçülü ExoKQ-dən istifadə edirdik; bu zaman, RQ-nin dərəcəsi, sol qulaqcığın ölçüləri, ağciyər arteriyasında təzyiq, RQ-nin axımının lokalizasiyası, MQ-ın fibroz həlqəsinin ölçüsü, tağların koaptasiyasının dərinliyi və uzunluğu, tağların dartılma sahəsi, papilyar əzələlərarası məsafə və sol mədəciyin geometrik ölçüləri təyin edilirdi.

Mitral requrqutasiyanı aşkar etmək üçün rəngli doppler kartlaşdırılmadan (RDK) geniş istifadə olunur. Onu da qeyd etməliyik ki, az bir miqdarda RQ 40% halda sağlam şəxslərdə də müşaidə edilir (9). Həmin RQ-nin qeyd edilmə tezliyi insan yaşa dolduqca artır.

Sol mədəciyin sistolik funksiyası barədə məlumatı onun son sistolik və diastolik həcmələri, atım fraksiyasının həcmi ölçərək (*Simpson* üsulu) əldə edirdik.

Sol mədəciyin atım fraksiyası simpson üsulunda normada >50% hesab edilir. Həmin göstərici əsasında AF < 49% - olduqda onun cüzi azalması, 45- 48% arasında olduqda orta dərəcəli və 35% - dən aşağı olması ağır dərəcəli pozulma olması təyin edilir.

Tədqiqatın məqsədi ürəyin işemik xəstəliyində ExoKQ-nin imkanlarını dəqiqləşdirərək, işemiyanın törətdiyi patoloji prosesin obyektiv kriterilərini əldə etməkdən ibarət olmuşdur.

Material və metodlar. Qarşıya qoyulan məqsədə nail olmaq üçün ürəyin işemik xəstəliyi ilə klinikamıza müraciət etmiş 132 xəstədə transtorakal ExoKq yerinə yetirilmişdir. 132 xəstədən 119 (90%)-u kişilər, 13 (10%)-ü isə qadınlar idi; nəzarət qrupundakı pasientləri də həmin nisbətdə seçmişik (27 kişi və 3 qadın). Xəstələr 35-65 yaş arasında idilər (orta yaş həddi 51 ± 17 il təşkil edirdi): 51-60 yaşındakı xəstələr 79% təşkil edirlər.

Bütün xəstələrə Shiller AT-6 aparatı vasitəsi ilə 12 istiqamətdə, əməliyyatdan əvvəl və sonra EKQ aparıldı.

Eyni zamanda bütün xəstələrə əməliyyatdan əvvəl və ondan 12 və 24 ay sonra *En visor CHD Philips (ABŞ)* aparatı vasitəsi ilə Exo KQ (doplerografiya ilə) aparılırdı.

Exo KQ Amerika exokardioqrafiya cəmiyyətinin (ASE) tövsiyyəsinə uyğun yerinə yetirilirdi.

Alınan nəticələrin statistik işlənməsi Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunmuşdur. Qruplardakı göstərijilər variasion sərəya düzölmüş və hər bir variasion sərə ölçünün orta hesabı göstərici (M), bu göstəricinin standart xətası (m), minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri hesablanmışdır. Statistik analizin ilkin mərhələsində parametrik və qeyri-parametrik üsuldan – Uilkinson (Manna-Uitni) meyarından (U) istifadə olunmuşdur. Keyfiyyət analizi aparmaq üçün χ^2 – meyarından (Pirsonun uyğunluq meyarı) istifadə olunmuşdur. Alınmış t_z əmsalı Stüdentin t-meyarlar cədvəlində n-2 sərbəstlik dərəcəsidəki uyğun sərhəd qiymətləri ilə müqayisə olunaraq, asılılığın statistik dürüstlüyü qiymətləndirilmişdir. Bütün hesablamalar EXCEL elektron cədvəlində aparılmışdır.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Mitral requrqutasiyanı nəzərə alaraq, anteqrad (aortaya) və retroqrad (sol qulaqçığa) ola bilən atım həcmnin (AH) cəmini kənar etmək üçün (hansıki AF – nin göstəricisinə təsir edə bilər) anteqrad atım həcmni və sol mədəciyin atım fraksiyasını $AH=0,7855 \times \text{sol mədəciyin çıxış traktı}^2 \times SM\text{-in qan axımının integral təzyiqi (VTİ)}$ disturu ilə ayrılıqda təyin edirdik; bunun sayəsində AH daha dəqiq aşkar edilirdi (aortaya olan axıma görə yox, SDH ilə SSH arasında fərqlə).

İşemik mitral çatmamazlıqda atım fraksiyasını daha dəqiq təyin etmək üçün $AF= AH/SDH \times 100\%$ disturu ilə hesablanırdı.

Sol mədəciyin həcmnin sonrakı indeksləşməsində *De Bois* nomogrammasına əsasən təyin edilən bədən səthinin sahəsi (BSS) istifadə olunurdu.

Sol mədəciyin qlobal eninə sistolik deformatsiyasının qiymətləndirilməsini obyektivləşdirmək üçün endokardın hərəkət sürətinin vektor analizini apikal pozisiyada B- modal rejimində 4 və 2 kameralı proeksiyada aparırırdıq (sol mədəciyin 12 seqmentinin cəmi təhlil edilirdi) və EKQ sinxronizasiyası ilə birgə yerinə yetirilirdi.

Sonrakı müayinə rejimində mitral qapağın fibroz həlqəsindən 5mm kənarında endokardın *trassirovkasını* edirdik.

Vektor təhlili *Synqo VVI* proqramı üzrə, avtomatik olaraq EKQ – də R dişciyindən 3 ürək siklində yerinə yetirildikdən sonra nəticələrin orta qiymətini əldə edirdik. Nəticə “0”- dan (-) 3% ə qədər olduqda deformatsiyanın olması, (-) 3%-dən -10% - ə qədər olduqda deformatsiyanın ciddi səviyyədə olması, (-)10%-dən -15%-ə kimi – orta dərəcəli, -15% ilə -28% arasında olması isə normal köndələn sistolik deformatsiya varlığını təsdiq edirdik.

Sol qulaqçığın növbəti həcmi 2 və 4 kameralı apikal pozisiyadan “Sahə - uzunluq” üsulu ilə qiymətləndirildi: maksimal həcm (Mitral qapağın tağlarının açılmasından bilavasitə əvvəl), P-həcmi (qulaqçığın EKQ-də P dişciyi əvvəli həcmi) və qulaqçığın minimal həcmi (tağların qapanmasından dərhal sonra). Təyin edilən göstəricilərin müayinə edilən qruplar arasındakı fərqliliyi aşkar olunurdu.

Sol qulaqcığının funksiyasını təyin etmək üçün bu göstəricilər öyrənilirdi: keçiricilik fəaliyyətini (qulaqcığının kondukt fazası) xarakteriza etmək üçün sol qulaqcığının (SQ) passiv boşalma həcmi (maksimal və P həcmi fərqi); SQ – nin yığılma funksiyasını (qulaqcıq sistola fazası) qulaqcıqdan aktiv başalma həcmi hesablaşmaqla (P həcmi ilə minimal həcm arasındakı fərqi); qulaqcığının yığılma (rezerv) funksiyasını, dolma həcmi (maksimal və minimal həcmərlərin arasındakı fərq) və genişlənmə indeksini hesablaşmaqla təyin edirdik.

Sol mədəciyin ilkin dərhal dolmasının maksimal sürətini ölçürdük (E/m/san zirvəsi); diastolik dolmanın gec fazasında transmitral axımın maksimal sürətini – “A” zirvəsini (m/s), ilkin və sonrakı diastolik dolma nisbətini (E/A), sol mədəciyin izovolyumetrik gəvşəməsini (İVRT, ms) təyin edirdik. Həmçinin sol mədəciyin erkən tez dolmasının maksimal sürətinin MQ-in lateral hissəsinin fibroz həlqəyə doğru maksimal sürətinin nisbətini (E/E) qiymətləndirdik (erkən diastolada impulsu – dalğalı toxuma dopplerindən istifadə etməklə).

Deformasiya və deformasiyanın sürəti barədə məlumat almaq üçün, endokardın hərəkət sürətini vektor təhlilini aparmağa imkan verə bilən patenləşdirilmə texnologiyadan istifadə edirdik (VVI).

Standart EKQ ilə sinxronizə olunan iki ölçülü boz şkala rejimindəki ExoKQ dən istifadə etməklə kadrların 1 saniyədə 80–dən az olmayan tezliyində (nəfəs verib nəfəsini saxlamaqla) 2 və 4 kameranın apikal proeksiyasından qulaqcıqların endokardının açıq vizualizasiyasının rəsmini alırdıq. Alınan məlumatları işlədikdə endokardın istər 4, istərsə də 2 kameralı proeksiyasındakı sərhədini fibroz həlqə səviyyəsində 10 mm - ə qədər əllə aşağıya doğru çəkirdik. *SynqoVVI* proqramının təminatı ayrıların və sürətin deformasiyası QRS kompleksinin başlanğıcından generasiya olunurdu.

Bu minvalla qlobal zirvə sistolik deformasiyanı qiymətləndirə bilirdik (QRS kompleksinin əvvəlindən) və MQ –nin qapanmasından açılmasına qədər olan müddətdən (S%), sol qulaqcığının deformasiya sürətinə (pozitiv zirvə, SR, c⁻¹) qədər. Qeyd edilən göstəricilər sol qulaqcığının fəaliyyəti dövründəki rezervi əks etdirir və SM-in sistola dövrünə uyğundur.

Qulaqcığının *kanduit* fazasındakı deformasiyanın zirvə sürətini – diastolik deformasiyanın zirvə sürətini, SR_e(c⁻¹-də, sol mədəciyin erkən diastolası dövründə) tağların açılması momentindən EKQ-də P dişiynə qədər olan vaxtda deformasiya sürəti əyrisində birinci neqativ zirvə kimi qeyd edirdik.

Yığılma (sorma) fazasında qulaqcığının mexanikasını əks etdirən neqativ zirvə deformasiyasını (S_A%) maksimal neqativ zirvə kimi qeyd edirdik (MQ tağları qapanana qədər olan əyridə).

Deformasiyanın və deformasiya sürətinin seqmentar qiymətləndirilməsi sol qulaqcığının 3 nöqtəsində : 4 kamera proeksiyasında (medial səviyyəsi qulaqcıqlar arası çəpər, qulaqcığının yan divarı və sol qulaqcığının venoz aracıq sahədəki tağında) və 2 kameranın 2 nöqtəsində (qulaqcığının ön və arxa –aşağı səthləri) ardıcıl şəkildə təyin olunaraq sonradan ortaq səviyyə müəyyənləşdirilirdi.

Rəngli doppler kartlaşdırılma (RDK).

RDK ilə MR-nin səviyyəsinin təyin edilməsinin bir sıra üsulu vardır: RQ-nin sahəsini hesablaşmaq, *vena contracta*-nı və konverqensiya axımını (PISA) təyin etmək. RQ sahəsini təyin etmək ilk dəfə istifadə edilsə də, o, sonrakı 2 üsula nisbətən az dəqiqdir.

RQ-nin sahəsi. Bir qayda olaraq, sol mədəciyə yönələn böyük requrqutasiya axımı daha geniş MRQ yaradır nəinki, MQ tağlarının altına vuran nazik axım. Fəqət RQ-nin sahəsi ilə MQÇ-nın səviyyəsi arasında korrelyasiya çoxsaylı texniki və hemodinamiki məhdudluqlardan adətən zəif olur (10). Məsələn aşağı A/T fonunda, SM-də təzyiqin yüksəlməsi olan, kəskin və güclü MR qeyd edilən pasientlərdə çox da yoğun olmayan eksentrik RQ rast gəldiyi halda, hipertoniya əziyyət çəkən xəstədə olan cüzi RQ-nin enli axımı qeyd oluna bilər. Hətta həmin axım sahəsi qulaqcığın sahəsi ilə (qulaqcığın shəsindən asılı olaraq) müxtəlif münasibətdə olur. Nəhayət mərkəzə yönələn RQ axımı, eritrositlərin müxtəlif istiqamətlərdə hərəkət etməsindən daha yoğun kimi görünür və bir istiqamətə hərəkət edən eritrositlərdə axım, baxmayaraq ki, eyni həcmə malikdir, nazik görüntü verir (11). Ona görə də RQ-nin sahəsini gözəyari qiymətləndirmək olmaz; onu da deməliyik ki, < 4.sm. ²²və ya sol mədəciyin sahəsindən < 20% az olan RQ cüzi sayılır (Cədvəl 2.11-ə bax); hesab edilir ki, yoğun axıma malik olan RQ-də qan ağciyər venalarına daxil olaraq hemodinamikaya təsir edə bilən olduqda daha diqqətli olmağı tövsiyə edirlər (12).

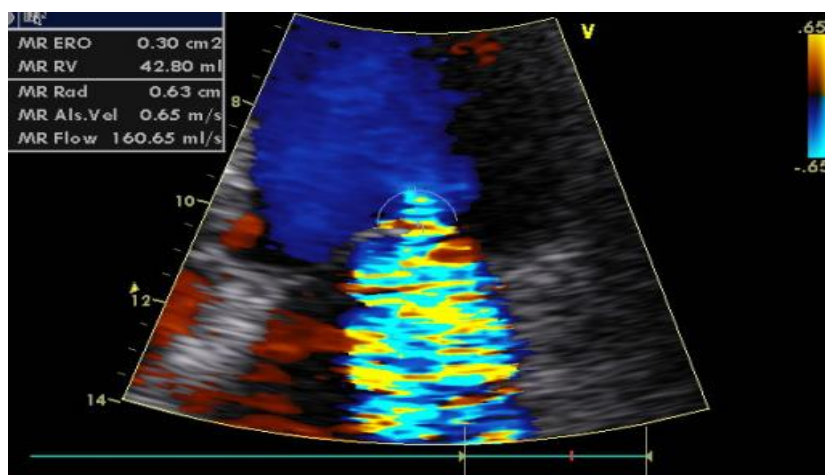
Cədvəl № 1.

RQ-nin dərəcəsinin kəmiyyətə qiymətləndirilməsi

Requrqutasiyanın dərəcəsi	Requrqutasiyanın sahəsi	Requrqutasiyanın sahəsinin sol qulaqcıq sahəsinə nisbəti
I	1-4sm ²	20%-dən az
II	4-7 sm ²	20-40%
III	7-10sm ²	40-80%
IV	10sm ² dan çox	80%-dən çox

RQ axımının diametrinin (RQAD) qiymətləndirilməsi (vena contracta).

RQAD müxtəlif kəsiklərin istənilən dərəcədə böyüdülməsi ilə təyin olunur. Diametr üçün axımın ən nazik hissəsi götürülür (MQ tağlarının birbaşa altındakını reqistrasiya edirlər)



Şəkil 1. Requrqutasiya axımının diametrinin təyini.

Əgər RQ axımının diametri 0,3 sm-dən nazikdirsə ona cüzi dərəcəli RQ deyirlər; 0,6-0,8 sm diametrində olan RQ ciddi RQ kimi qiymətləndirilir (13).

Requrqutasiya fraksiyasının (RQF) hesablanması.

RQF dedikdə diastolada yaranan RQ həcmnin MQ dəliyindən keçən qan Requirqitasiya sahəsinin hesablanmasıhəcminə nisbəti başa düşülür.

Axımın proksimal sahəsinə (proximal isovelocity surface area- PISA)hesablama metodu ilə aparılır. İMQÇ olduqda sol mədəciyin sistolik funksiyası mədəcikdaxili təzyiqin yüksəlməsini xarakterizə edəcəkdir (şəkil 2).

Şəkil 2. Mədəcikdaxili (SM) təzyiqin (dp/dt) artma sürətinin hüsablanması sxemi. MR –mitral RQ-nin daimi dalğalı müayinəsi.

Mitral RQ-nin nöqtələr arasındakı axım sürəti 1m/s və 3m/s arasında olmaqla 40m/san təşkil edir. Təziqlər arasındakı fərq 32 mm civə sütunudur (Bernulli tənliyi əsasında hesablanırdır: $dp=4(V_1^2 - V_2^2)=4(3^2-1^2)=32$). Beləliklə, $dP/dt=32/0,040=800$ mm civə sütunu səviyyəsində olur.

Dayaqlı həlqə vasitəsi ilə annuloplastikadan sonra İMQÇ-nin mexanizmasının hesablanması.

Mitral qapaq və onun aparatının rekonstruksiyasını aparan klinisistlər təsdiq edirlər ki, mitral həlqənin normal geometriyasının bərpa edilməsi MQ-da aparılan əməliyyatların əsas komponentlərindən biridir.

Julien Maqne və həmmüəlliflərinin MQ-in konfigurasiyasını qiymətləndirmək üçün təklif etdikləri metodika belədir(14): 4 kameralı pozisiyanın zirvəsindən *təntinq* sahəsi (*təntinq area*) sistolanın ortasında ölçülür; “*təntinq*”sahəsi dedikdə həlqə xətti ilə MQ tağları arasında olan çoxküncü şəhə nəzərdə tutulur.

Koaptasiya dərinliyi həlqə xətti ilə tağların təmas xətti arasındakı məsafədir. Arxa tağın bucağı (<AT) və ön tağın bucağı (<DT) aşağıdakı düsturla hesablanır;

$$1.<AT= \sin^{-1}(KD/ATU)$$

$$2.<DT= \sin^{-1}(ÖTƏM/ÖTDM).$$

Burada: KD- koaptasiya dərinliyi; ATU-arxa tağın uzunluğu; ÖTƏM- ön tağın əyrilik məsafəsi; ÖTDM- ön tağın dartılma uzunluğudur.

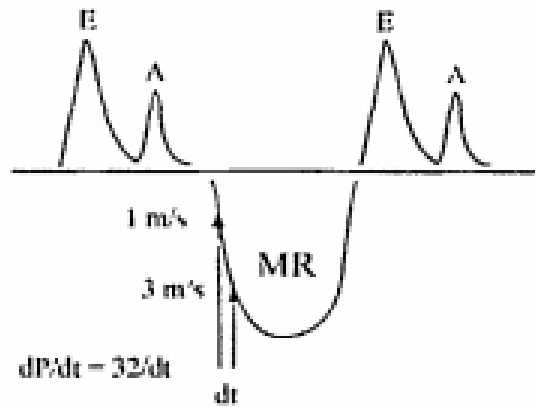
Qeyd olunan metodla hesablanmada arxa tağın bucağı $> 45^\circ$ olduqda onu annuloplastikadan sonra İMQÇ saxlanılmasının prediktoru kimi qiymətləndirmək lazımdır (həssaslığı 100% və spesifikliyi95%).“*Təntinq*” $> 2,5 \text{ sm}^2$ vəkoaptasiyanın dərinliyi $>1\text{sm}$ olan vəziyyətdə belə prediktorlardan sayılır, fəqət onun spesifikliyi 90%, həssaslığı 64% -dən yüksək deyil.

Arxa tağ bucağı, koaptasion məsafə, dayaq həlqənin ölçüsü rezidual və residiv İMQÇ-nin ÜİX-də aparılan annuloplastikadan sonra müstəqil prediktorlardır.

Sol mədəciyin remodelləşməsindənəvə tağların traksiya variantından asılı olmayaraq restriktiv dayaq həlqədən istifadə etməklə aparılan annuloplastika arxa tağın traksiyasını artıraraq İMQÇ-ni dərinləşdirə bilər. Ona görə də İMQÇ-nin adekvat korreksiya variantını seçmək üçün yuxarıda qeyd edilən parametrlərin dəqiq təyin edilməsi əsas şərtlərdən biridir.

Mitral qapağın sahəsinin ölçülərinin təyini.

MQ-nin effektiv sahəsi (*effktiv orifice area EOA*) arası kəsilməyən axımın səviyyəsinə əsasən təyin olunurdu. Daimi dalğalı doppler rejimində aparılan



skanerləşmədə qapaqdan keçən atım fraksiyası hesablanır və 2 yerə bölünürdü: vaxt inteqralı və axımın sürəti.

Atımın həcmi sol mədəciyin çıxışının köndələn kəsiyinin axım inteqralına nisbətində aşağıdakı düstür əsasında hesablanırdı (impuls doppler rejimində).

$$EOA = SV / TVI_{jet} = CVA_{LVO} \times TVI_{LVO} / TVI_{JET}$$

Burada; EOA – qapağın effektiv sahəsidir; SV- (*stroke velume*) atım həcmi millitrlə; TVI_{jet} -axımın aortadakı sürətidir (*time velocityinteqral*); TVI_{LVO} - sol mədəciyin çıxacağındakı axımın sürətidir; CSA_{LVO} -sol mədəciyin çıxışının sm^2 ilə sahəsinin ölçüsüdür (*cross-sectional area in the left ventricular outflow*)

Qapağın effektiv sahəsi implantasiya ediləcək qapağın ölçüsündən və növündən asılı olduğundan onun parametrlərinin təyini vacib sayılır. Qapağın effektiv sahəsi $0,82sm^2$ -dən azdırsa stenoz barədə düşünmək lazımdır. İki tağlı protezlər üçün belə ölçü normal sayıla bilər. Belə hallarda qapağın ölçüsünü bilmək olduqca vacibdir; digər tərəfdən ilkin parametrlər bilinməsə onun sonrakı monitorinqinin çətinliyi ortaya çıxacaqdır.

Qapağın səthinin ölçülərinə nisbətən doppler sürət indeksindən daha az asılıdır (*doppler velocity index, DVI*); bu indeks $DVI = P_k V_{LVO} / P_k V_{jet}$ düstürü ilə hesablanır. $0,27$ -dən az olan DVI indeksi qapağın ciddi dərəcədə obstruksiyasına dəlalət edir.

Qapaqdakı müqavimət (*valve resistance*) mm cívə sütunu ilə ölçülən orta gradientin (MG) atım vaxtına (ms)- ET və atım həcminə (*stroke volume – SV*-ml-lə) vurmaqla hesablanır.

$$Valve\ resistance = (Mg \times ET / SV) \times 1,33.$$

Nəticələr.

1. ÜİX-də ExoKQ-nin əsas məqsədi bunlardan ibarətdir: requrqutasiyanın (RQ) anatomik səbəbini təyin etmək (xordaların qopması, uzanması və tağların prolapsını); işemik zədələnmənin lokalizasiyasını göstərərək, onun tağların və mitral qapağın elementləri ilə əlaqəsini aydınlaşdırmaq; maksimum obyektiv tərzdə RQ-nin səviyyəsini qiymətləndirərək onun hemodinamik əhəmiyyətini aşkar etmək.

2. Mitral qapağın tağlarının qapanmamasının anatomik səbəbini təyin etdikdə onun 3 əsas növünü ayırd edən A.Carpinterin (1983, 1988) “funksional” təsnifatından istifadə edilməsi daha məqsədə uyğundur.

3. Sol mədəciyin qllobal sistolik funksiyasını və onun ölçülərini ExoKQ də təyin etdikdə öyrənilməsi lazım olan əsas göstəricilər bunlardır : Son diastolik ölçü (SDÖ), son sistolik ölçü (SSÖ), son diastolik həcm (SDH), son sistolik həcm (SSH), atım fraksiyası (AF), və sol mədəciyin atım fraksiyasını $AF = V_{urğu} \text{ həcmi} / SDH \times 100\%$ disturu ilə hesablanmalıdır.

4. ÜİX-də müalicənin taktikasının seçilməsində ExoKQ müayinəsi qeyri-invaziv müayinə metodu olmaqla yüksək spesifikasiyə və diaqnostik dürüstlüyə malik müayinə üsuludur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Бокерия, Л.А. Клиническая кардиология: диагностика и лечение / Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова: в 3 т. – М.: Изд-во НИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011. – Т. 1. – 662 с. 5.
2. Машина, Т.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с фибрилляцией предсердий: патогенетические механизмы и современные ультразвуковые методы оценки (аналитический обзор) / Т.В. Машина, Е.З. Голухова // Креативная кардиология. – 2014. – № 4. – С. 43–52.
3. Бокерия, Л.А. Оценка ремоделирования полостей сердца при патологии митрального клапана методами эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии / Л.А. Бокерия, Т.И. Косарева, Э.В. Куц [и др.] // Бюллетень НИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2013. – Т. 14, № 3. – С. 19–26.8.

4. Бокерия Л.А., Пурсанов М.Г., Соболев А.В., Анализ результатов интраоперационной шунтографии у 600 больных ишемической болезнью сердца после операции коронарного шунтирования. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2016; 58 (3): 143-151
5. Гиляров, М.Ю. Использование спекл-трекинг эхокардиографии для предсказания жизнеспособности миокарда у больных постинфарктным кардиосклерозом / М.Ю. Гиляров, Н.К. Мурашова. Н.А. Новикова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – № 1. – С. 73–83.
6. Шарлаимов С.А. Эхокардиографическая оценка диастолической функции левого желудочка у пациентов с умеренной ишемической митральной недостаточностью до и после хирургической реваскуляризации и митральной аннулопластики / С.А. Шарлаимов, Е.Н. Орехова // Пермский медицинский журнал. – 2015. – №5. – С.61-68
7. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Ревиншвили А.Ш. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Ж. сердечн. недост. 2010; №1: 3–62.
8. Abbasov F.E., Əliyev E.Ş. // Düşük atım fraksiyası olan sol mədəcik anevrizmalarının təmirindən sonra EchoKQ nəticələri. Sağlamlıq 2016.
9. Braun J., Klautz R. J. M. Functional Mitral Regurgitation: The Surgeons' Perspective // Translational Approach to Heart Failure. - Springer New York, 2013. - С. 241-290.
10. Deja, M.A. Influence of mitral regurgitation repair on survival in the surgical treatment for ischemic heart failure trial / M.A. Deja, P.A. Grayburn, B. Sun [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 125 (21). – P. 2639–2648.
11. Borg, A.N. Left ventricular filling and diastolic myocardial deformation in chronic primary mitral regurgitation / A.N. Borg, J.L. Harrison, R.A. Argyle [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 11 (6). – P. 523–529. 36.
12. Czarnecki A, Thakrar A, Fang T, et al. Acute severe mitral regurgitation: consideration of papillary muscle architecture. Cardiovasc Ultrasound 2008;6:5.
13. Kettner J, Sramko M, Holec M, et al. Utility of intra-aortic balloon pump support for ventricular septal rupture and acute mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2013;112(11): 1709-13.
14. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2012;33(14): 1787-847.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭХОКГ КРИТЕРИЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.

Мусаев С.А.

Научный Центр Хирургии им. академика М.А. Топчубашова.

Целью ЭхоКг при ишемической болезни сердца являются: выявить анатомические причины регургитации (разрыв хорд, их удлинение, и пролапс створок); указать локализации ишемического поражения с прояснением их связи с митральным клапаном и подклапанными элементами; оценить максимум в объективном виде степень тяжести регургитации и выявить ее гемодинамическое значение.

При выяснении анатомической причины нарушения замыкания створок митрального клапана целесообразно использовать функциональную классификацию А.Карпинтера (1983, 1988) выделивших 3 основного его типа. Основными показателями глобальных систолических функций левого желудочка, которых следуют определить при ЭхоКГ исследовании являются: конечный диастолический размер, конечный систолический размер, конечный диастолический объем, конечный систолический объем и фракция выброса.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ЭхоКГ, критерии недостаточности митрального клапана.

SUMMARY

ECHOCARDIOGRAPHY DETERMINATION OF MITRAL VALVE INSUFFICIENCY CRITERION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Musayev S.

Scientific Center of Surgery named after academician M.A. Topchubashov.

The purpose of echocardiography in coronary heart disease is: to identify the anatomical causes of regurgitation (rupture of the chords, their elongation, and prolapse of the valves); indicate the localization of ischemic lesion with clarification of their relationship with the mitral valve and

subvalvular elements; to assess the maximum objective degree of severity of regurgitation and to reveal its hemodynamic significance.

When analyzing the anatomical cause of the insufficient closure of the cusps of the mitral valve, it is reasonable to use the functional classification of A. Carpinter (1983, 1988), which distinguished 3 of its main type. The main indicators of systolic functions of the left ventricle, which should be determined by echocardiographic examination are: end-diastolic diameter, end-systolic diameter, end diastolic volume, end systolic volume and ejection fraction.

Keywords: Ischemic heart disease, echocardiography, criteria of mitral valve insufficiency

Daxil olub: 18.02.2020.

UOT: 616.12-005.4+616.12-008.331.1-06:616.441:577.125

ARTERIAL HIPERTENZIYA VƏ ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİ İLƏ YANAŞI QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN FUNKSIONAL POZULMALARI OLAN QADINLARDA ÜRƏK RİTM VARIABELLİYİNİN ÜRƏYİN FUNKSIONAL VƏZİYYƏTİ VƏ LİPİD SPEKTRİ GÖSTƏRİCİLƏRİ İLƏ ƏLAQƏSİ

Əfəndiyeva İ.M.

Akademik C.Abdullayev adına Elmi Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu

Açar sözlər: Arterial hipertenziya, ürəyin işemik xəstəliyi, qalxanabənzər vəzi, ürək ritm variabelliği

Ключевые слова: Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, щитовидная железа, вариабельность ритма сердца

Key words: Arterial hypertension, ischemic heart disease, thyroid gland, heart rate variability

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına əsasən dünyada 665 milyon insan qalxanabənzər vəzinin müxtəlif xəstəliklərindən əziyyət çəkir. Hipotiroidizm və hipertiroidizm, dünyada bütün populyasiyalara təsir edir. QV funksional pozulmaları sağlamlığa potensial zərbə vuraraq maddələr mübadiləsinə, ürək-damar sisteminin vəziyyətinə mənfi təsir göstərir. Tiroid hormonları həm fizioloji, həm də patoloji şəraitdə ürək-damar homeostazında əsas rol oynayır və ürək atımına, ürək vurğularının sayına, diastolik funksiyaya və sistem damar müqavimətinə təsir göstərir. Məlum olduğu kimi, tiroid hormon reseptorları miokard və damar toxumalarında mövcuddur. QV hormonları ürəyə kardiomyositlərin nüvə reseptorları vasitəsilə həmçinin simpato-adrenal sistem vasitəsilə təsir edir. Ürəyin ritmik fəaliyyətinə ürək-aorta, sinokarotid və digər kələflərdən gələn impulslar təsir göstərir. Ürək-damar mərkəzinə humoral pozulmalar, qanda dəyişikliklər də təsir edir [1,2,3,4,5]. Bir çox tədqiqatçılar göstərmişdir ki, hipotireozlu xəstələrdə lipidlərin aterosogen fraksiyaları artmışdır. Lipoproteinlərin aterosenezdə rolu hər hansı bir mexanizmlə məhdudlaşmır. Tiroid hormonlarının azlığı qaraciyərdə aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin reseptorlarının miqdarının azalmasına və aterosogen lipoproteidlərin artmasına səbəb olur. Xolesterinin geri nəqlini pozulması yuxarı sıxlıqlı lipoproteidlər (YSLP) mübadiləsinə təsir göstərir. Çox aşağı sıxlıqlı lipoproteidlər (ÇASLP) lipoproteidlərin ən aqressiv növlərindəndir. ÇASLP damar divarlarında

toplanaraq damarlarda dəyişikliyə səbəb olur. Yaranan dislipidemiya ürək-damar xəstəlikləri riskini artırır [6,7]. Tiroid hormonları ürək-damar sisteminin hemodinamik və struktur parametrlərinə mürəkkəb çox yönlü təsir göstərir. Periferik toxumalara çatan tiroid hormonu T4 deyodinazların təsiri altında bioloji aktiv formaya -T3 çevrilir. Fizioloji miqdarda T3, kardiomyositlərə təsir edərək ürək yığılmalarının tezliyini və gücünü artırır, qan damarlarının sayı əzələ hüceyrəsinin reseptoruna birləşərək sistemik damar müqavimətini azaldır. Periferik damar tonunun azalması, RAAS sisteminin aktivləşməsi ilə və dövr edən qan həcmində artımın artması ilə müşayiət olunaraq, ürək atımının artmasına səbəb olur. Hipotireoidizm səbəbindən ürəyə inotrop və xronotrop təsirlərin azalması sakitlik halında ürək atımının azalmasına səbəb olur. Hipotireoidli xəstələrdə sakitlik zamanı periferik damar müqaviməti artır, qan həcmi azalır. Avtonom tənzimləmə ürək-damar fəaliyyətində xüsusi yer tutduğundan orqanizmin adaptiv reaksiyalarının formalaşmasında mühüm rol oynayır. Tənzimləyici sistemlərdə meydana gələn dəyişikliklər hemodinamik, metabolik, enerji pozğunluqlarından əvvəl baş verir. Ürək ritminin dəyişikliyi bu pozulmaların göstəricisidir və endokrin müayinədə vacib proqnostik və diaqnostik əhəmiyyətə malikdir [8,9,10]. Tiroid hormonlarının funksional pozulmaları zamanı ümumi uyğunlaşma reaksiyaları təmin edən neyroendokrin sistemlərdə pozğunluqlar yaranır. Beləliklə, AH və ÜİX olan qadınlarda hipertireoz və hipotireoz qruplarında ÜRV-nin göstəriciləri ilə müxtəlif göstəricilər arasında asılılığı aşkar etmək üçün korrelyasiya analizi aparılmışdır.

Tədqiqatın məqsədi: Arterial hipertenziya və ürəyin işemik xəstəliyi ilə yanaşı qalxanabənzər vəzinin funksional pozulmaları olan qadınlarda ürək ritm variabelliyyəsinin ürəyin funksional vəziyyəti və lipid spektri göstəriciləri arasında əlaqənin öyrənilməsindən ibarətdir.

Material və metodlar: Tədqiqata 101 xəstə daxil edilmişdir. Müayinə olunanlar 45-70 yaş arası qadınlar (orta yaş həddi $55 \pm 1,2$ il) olmuşdur. AH və ÜİX və yanaşı qalxanabənzər vəzinin funksional vəziyyətindən asılı olaraq pasientlər 3 qrupa bölünmüşdür. 1-ci qrupa ÜİX və AH olan hipertireozlu pasientlər, 2-ci qrupa ÜİX və AH olan hipotireozlu pasientlər, 3-cü qrupa ÜİX və AH olan eutireozlu pasientlər (nəzarət qrupu) daxildir. Əsas və nəzarət qrupları olan bütün xəstələrə qalxanabənzər vəzinin hormonlarının tədqiqi QV hormonlarının (TSH, sərbəst T3, sərbəst T4) müayinəsi, qalxanabənzər vəzinin ultrasəsinin müayinəsi, qanın biokimyəvi müayinəsi (ÇASLP, TQ) yoxlanılmışdır. Exokardioqrafiya (EXO-KQ) müayinəsi zamanı atım fraksiyası (AF), ürək ritm variabelliyyətini yoxlamaq üçün qeyri-invaziv metod olan EKQ-nin sutkalıq Holter monitorinqindən istifadə olunmuşdur. ÜRV-nin həm zaman, həm spektral göstəriciləri SDNN, LF.nu, HF.nu öyrənilmişdir. Sutkalıq Holter monitorinqi zamanı həmçinin aritmiyaların rast gəlmə tezliyi aşkarlanmışdır.

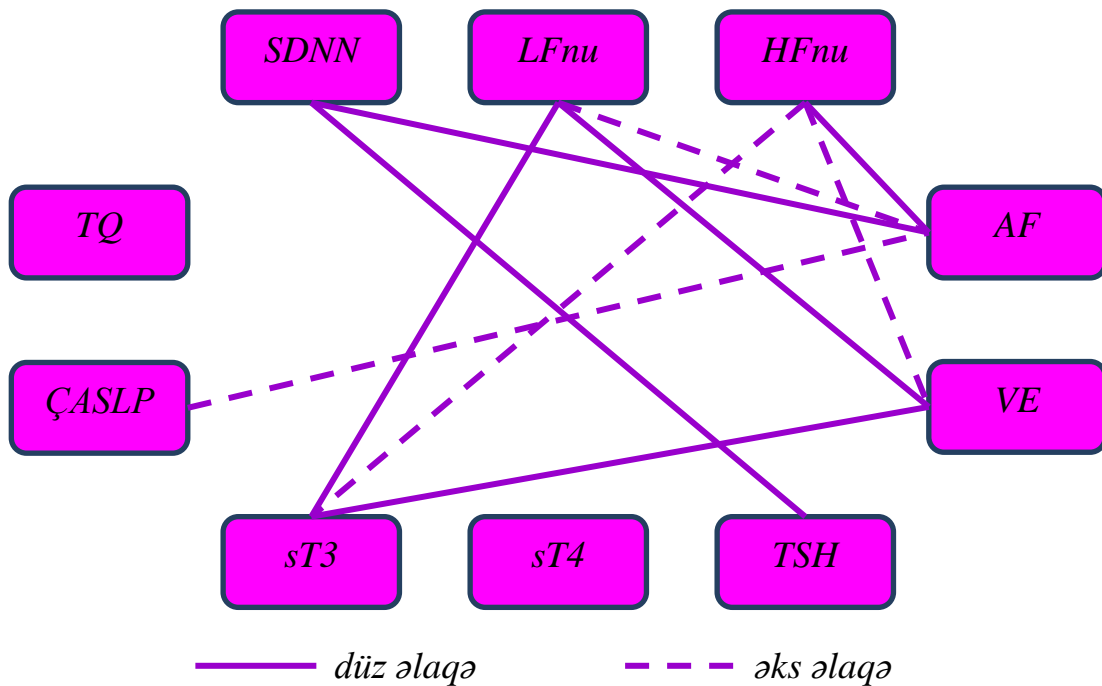
Müayinə qruplarında müxtəlif göstəricilər arasında asılılığı aşkar etmək üçün korrelyasiya analizi aparılmışdır. Bu məqsədlə ρ -Spirmenin (ρ -Spearman) korrelyasiya əmsalı hesablanmış və alınmış əmsalın dürüslüyü 2-tərəfli qiymətləndirilmişdir. Bütün hesablamalar SPSS-20 paket programında aparılmışdır.

Nəticə

Hipertireozlu xəstələr qrupunda TSH ilə ümumi variabelliği ifadə edən SDNN arasında düz əlaqə yaranmışdır. $\rho=0,332$; $p=0,032$. Sərbəst T3 azalması ilə simpatik aktivliyin azalması LF.nu arasında düz əlaqə yaranmışdır. $\rho=0,411$; $p=0,007$. Sərbəst T3 azalması ilə parasimpatik aktivliyin artması HF.nu qeyd edilmişdir. Onlar arasında düz əks əlaqə yaranmışdır. $\rho=0,498$; $p=0,001$.

Hipertireozlu qrupda ürəyin ümumi variabelliynin SDNN dəyişməsi ilə sistolik funksiyanın göstəricisi AF arasında düz əlaqə yaranmışdır. $\rho=0,361$; $p=0,019$. Bu göstərir ki, ÜRV yaxşılaşdıqca sistolik funksiya yaxşılaşır. Simpatik aktivliyin göstəricilərindən LF.nu ilə mədəcik (ventrikulyar) ekstrasistoliyalari (VE) arasında düz düz əlaqə müşahidə edilmişdir. $\rho=0,414$; $p=0,006$. Bu da göstərir ki, simpatik göstəricilər artdıqca VE rast gəlməsi də artmışdır. Əksinə parasimpatik təsirlər HF.nu artdıqda isə VE rast gəlməsi azalmışdır. $\rho=-0,456$; $p=0,002$. Onlar arasında düz əks əlaqə yaranmışdır. Lipid spektrinin göstəricilərindən, aterogen fraksiya olan ÇASLP artdıqca sistolik funksiya AF pisləşməsi qeyd olunmuşdur. Onlar arasında əks əlaqə yaranması aşkarlanmışdır. $\rho =0,307$; $p=0,048$.

Şəkil 1. Hipertireozlu xəstələrdə hormon səviyyəsi ilə ürək ritm variabelliynin dəyişikləri, atım fraksiyası, lipid spektri arasında olan əlaqə.



2-ci şəkildə görüldüyü kimi, hipotireozlu qrupda TSH ilə ümumi variabelliyni göstərən SDNN arasında düz əks korelyasiya əlaqəsi müşahidə olunmuşdur. $\rho=-0,534$; $p=0,001$ yəni TSH hormonu artdıqca ümumi variabelliyn azalması qeyd edilmişdir.

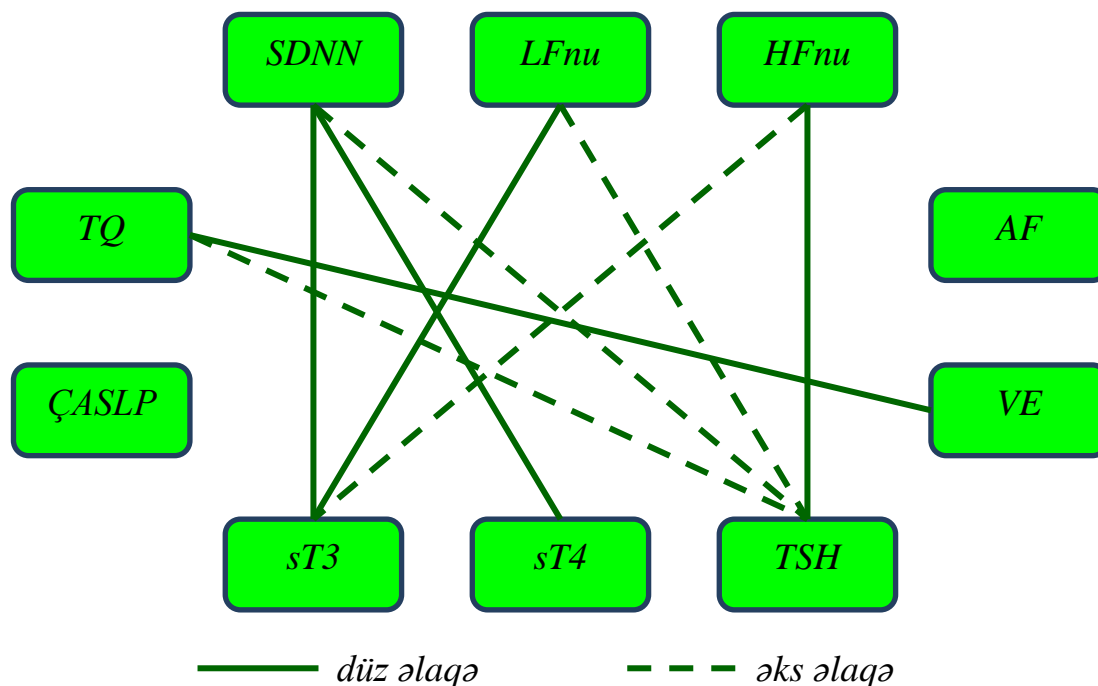
Tireoid hormonları - Sərbəst T3 və Sərbəst T4 ilə SDNN arasında düz korelyasiya əlaqə müşahidə edilmişdir. $\rho =0,487$; $p=0,004$; $\rho=0,354$; $p=0,040$. Belə ki, SDNN azaldıqca tireoid hormonlarının (sT3, sT4) miqdarı azalmışdır.

Bundan başqa hipotireozlu xəstələr qrupunda TSH ilə simpatik aktivliyin göstəricilərindən olan LF.nu arasında əks korelyasiya əlaqə müşahidə olunmuşdur. $\rho =-0,426$; $p=0,012$. Sərbəst T3 və LF.nu arasında düz korelyasiya əlaqə olmuşdur. $\rho=0,340$; $p=0,049$. TSH ilə HF.nu arasında düz əlaqə yaranmışdır. $\rho=0,371$; $p=0,031$. TSH səviyyəsi artdıqca parasimpatik aktivliyin artması müşahidə olunmuşdur. Hipotireozlu xəstələrdə triqliseridlər (TQ) ilə VE arasında düz korelyasiya əlaqə olmuşdur $\rho=0,466$; $p=0,005$. Bu da onu təsdiqləyir ki, lipid profili pisləşdikcə VE miqdarı artır.

AH zamanı vegetativ sinir sisteminin tənzimləyici təsirində disbalans meydana çıxır, simpatik tonusun artması, parasimpatik tonusun azalması baş verir.

QV funksiyasının artması da öz növbəsində AH və ürək-damar sisteminin digər dəyişiklərinə təsir göstərir. Baroreflekslərin təsirinin pozulması və ürək ritminin tənzimləməsinin neyrohumoral mexanizmləri üstünlük təşkil edir. Hipertireozlu və hipotireozlu qrupun müxtəlif göstəriciləri arasında asılılığı aşkar etmək üçün korrelyasiya analizi aparılmışdır. Hipertireozlu xəstələr qrupunda simpatik aktivlik artması zamanı ümumi ÜRV-nin azalması rast gəlinmişdir. ÜRV ilə sistolik funksiyanın arasında yaranan düzürüst düz əlaqə də xəstəliyin proqnozuna mənfi təsir

Şəkil 2. Hipotireozlu xəstələrdə hormon səviyyəsi ilə ürək ritm variabelliyyəsinin dəyişikləri, atım fraksiyası, lipid spektri arasında olan əlaqə.



göstərən əlamətlərdir. Ürəyin tsiklik fəaliyyəti orqanizmin tənzimləyici sistemlərinin ümumi qarşılıqlı təsirinin göstəricisidir. Lipid spektr göstəriciləri ilə ritm pozulmaları, funksional göstəriciləri arasındakı sıx düzürüst əlaqə də bu xəstələrdə ürək-damar effektlərinin yüksək olduğunu göstərir. Orqanizmin xarici və daxili mühütün dəyişikliyinə uyğulaşması tənzimləyici sistemlərin fəaliyyəti nəticəsində baş verir. Hipotireozlu qrupda parasimpatik təsirlərin artması da qan dövranı tənzimlənməsinin adaptasiyaedici kompensasiya mexanizmlərində gərginləşmənin hesabına mümkündür.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Кеттайл В.М., Арки Р.А. // Патофизиология эндокринной системы. Пер. с англ. Издательство- Бином 2019 с-336 ISBN 978-5-9518-0225-5.
- 2.Galli E., Pingitore A., Iervasi G., The role of thyroid in the pathophysiology of heart failure: clinical evidence, // Heart Fail Rev., 2010, 155–169 [Crossref](#) [Google Scholar](#)
- 3.Madalena von Hafe, João Sergio Neves et.al. The impact of thyroid hormone dysfunction on ischemic heart disease. Endocrine Connections DOI: <https://doi.org/10.1530/EC-19-0096> Pages: R76–R90 Volume 8 (2019): Issue 5 (May 2019)
- 4.Maor E, Kivity S, Kopel E, et al. Differences in heart rate profile during exercise among subjects with subclinical thyroid disease. Thyroid. 2013;23:1226–1232. doi: 10.1089/thy.2013.0043. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 5.Rodondi N, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk: how to end the controversy. // J Clin Endocrinol Metab 2013;98(6):2267–9 doi: 10.1210/jc.2013-1875.
- 6.Əfəndiyeva İ.M., Baxşəliyev A.B., Qəhrəmanova S.M. “Ürəyin işemik xəstəliyi və qalxanabənzər vəzin patologiyalarında qanın biokimyəvi analizi və hemostazın vəziyyəti” Sağlamlıq jurnalı. Bakı-2018, № 2, səhifə 111-115.

7. Мустафина С.В., Рымар О.Д., Симонова Г.И., и др. // Функциональное состояние щитовидной железы и липидный профиль крови. // Журнал Атеросклероз. Том 6 №2, 2010. С 15-19; ISSN: 2078-256X
8. Əfəndiyeva İ.M., Baxşəliyev A.B., Qəhrəmanova S.M. “Ürəyin işemik xəstəliyi zamanı tiroid hormonlarının və ürəyin struktur və morfoloji göstəricilərinin əlaqəsi”. Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri rüblük elmi- praktik jurnalı. Bakı-2018. № 2, səhifə 199-202.
9. Əfəndiyeva İ.M., Baxşəliyev A.B., Qəhrəmanova S.M. “Ürəyin işemik xəstəliyi və Qalxanabənzər vəzin funksional pozulmaları zamanı ürək ritm variabelliyyəsinin dəyişikliyinə öyrənilməsi.” Azərbaycan Kardiologiya jurnalı. Bakı-2018, №1(13) səhifə 46-50.
10. Langén VL, Niiranen TJ, Puukka P, et al. Thyroid-stimulating hormone and risk of sudden cardiac death, total mortality and cardiovascular morbidity. Clin Endocrinol (Oxf). 2018 Jan;88(1):105-113. doi: 10.1111/cen.13472. Epub 2017 Sep 14. PMID:28862752

РЕЗЮМЕ

СВЯЗЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СЕРДЕЧНОЙ ФУНКЦИИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У ЖЕНЩИН С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Эфендиева И.М.

Научно-исследовательский институт кардиологии имени академика Дж. Абдуллаева

В статье представлены результаты взаимосвязи вариабельности ритма сердца (ВРС), липидного спектра крови и показателей насосной функции сердца у женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с функциональными нарушениями щитовидной железы (ЩЖ). В зависимости от функционального состояния ЩЖ больные были разделены на 3 группы. В 1-ю группу были включены пациенты с ИБС и АГ с гипертиреозом, во II группу с ИБС и АГ с гипотиреозом, а в третью группу с ИБС и АГ с эутиреозом (контрольная группа). Для изучения ВРС использовалось суточное Холтеровское мониторирование ЭКГ. Определяли липидный профиль, функциональное состояние сердца у женщин с АГ и ИБС, которые коррелировали с ВРС.

SUMMARY

RELATIONSHIP OF CARDIAC RHYTHM VARIABILITY WITH CARDIAC FUNCTION AND LIPID SPECTRUM INDICATORS IN WOMEN WITH FUNCTIONAL DISORDERS OF THE THYROID GLAND, ALONG WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

Afandiyeva I.M.

Scientific-Research Institute of Cardiology named after Academician J. Abdullayev

This scientific article analyzes the relationship between heart rate variability, functional and biochemical heart parameters in women with arterial hypertension and coronary heart disease and thyroid dysfunctions. Depending on the functional state of the thyroid gland, patients were divided into 3 groups. The first group included patients with coronary artery disease and hypertension with hyperthyroidism, the second group with coronary artery disease and hypertension with hypothyroidism, and the third group with coronary artery disease and hypertension with euthyroidism (control group). Daily Holter ECG monitoring was used to study heart rate variability. The lipid profile and functional state of the heart were correlated with HRV in women with hypertension and coronary heart disease.

Daxil olub: 18.02.2020.

EŞİTMƏ ORQANINDA VESTİBULYAR APARATININ FUNKSİYASININ KOXLEAR İMPLANTI VASİTƏSİLƏ TƏNZİMLƏMNƏSİNİN BİOFİZİKİ ƏSASLARI

İsayev F.K., Əliyev N.N.

Azərbaycan Tibb Universiteti

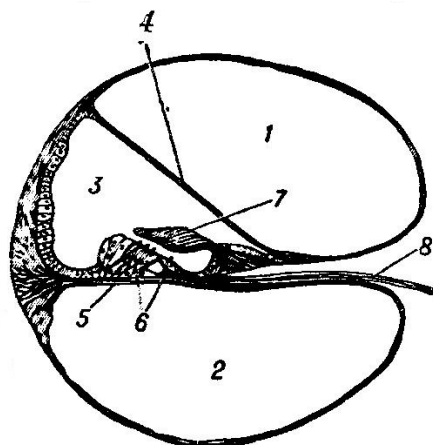
Açar sözlər: vestibulyar aparatı, eşitmə labirinti, ilbiz aparatı, Kortiyev orqanı, sinir lifləri, reseptorlar, Koxlear implanti.

Ключевые слова: вестибулярный аппарат, слуховая и вестибулярная часть лабиринта, аппарат улитки, Кортиев орган, нервные волокны, рецепторы, имплант Кохлеара.

Key words: vestibular apparatus, hearing labyrinth, Cochlear apparatus, Cortiev organ, neuro fibers, receptors, Cochlear implant.

Daxili qulağın bir hissəsi olan vestibulyar aparat mürəkkəb funksional hissəci sistem olub, adamın fəzada vəziyyəti və onun hərəkəti haqqında baş beyinə informasiyanın ötürülməsini yerinə yetirir [1-3].

İnsanın daxili qulağı labirint adlanan giriş və kanallardan ibarətdir. Labirinti eşitmə və vestibulyar hissələrə ayırırlar. İlbiz adlanan eşitmə hissəsi sıx sümük örtüyü ilə əhatə olunmuşdur. İlbiz boyunca üç kanal: təbil kanalı, vestibulyar və orta kanal çıxır (2,1,3) (şəkil 1). Birinci iki kanal helikotrem adlanan



Şəkil 1. İlbizin eninə kəsiyi

kiçik deşik vasitəsilə birləşirlər. Helikotrem qapalı olub daxili fəzası özlü endolimfa mayesi ilə doludur. Bu mayədə Na^+ , K^+ və Cl^- ionlarının miqdarı $Na^+ \approx 1mmol/l$, $K^+ \approx 161mmol/l$ və $Cl^- \approx 13mmol$ təşkil edir. Sümük labirinti ilə eşitmə labirinti arasındakı boşluqda da perilimfa mayesi var, lakin ionların miqdar tərkibi fərqlidir: $Na^+ \approx 154mmol/l$, $K^+ \approx 3mmol/l$ və $Cl^- \approx 128mmol/l$. İonların yüksək konsentrasiyası və zülal maddələrin olması bu maye mühitdə - perilimfada elektrolit xassəsini yaradır. Endolimfa və perilimfa mayələrindəki ionların konsentrasiya fərqi hesabına onların elektrokeçiriciliyi bir-birindən fərqlənir (cədvəl 1). İon tərkibindəki bu fərqlik təqribən 80 mV endolimfatik potensial fərqi yaradır. Endolimfa mayesi vestibulyar və təbil kanallarını dolduran perilimfa mayesi ilə heç vaxt qarışmır. Orta kanal ilbiz boyunca keçən vestibulyar kanal və təbil kanalının – bazilyar membran arasında yerləşir (5). Bu membranın üzərində mexaniki rəqsləri elektrik rəqslərinə çevirən və ardıcıl elektrik impulsları yaradan təqribən 24000 həssas tükvari reseptor hüceyrələrlə birlikdə olan Kortiyev orqanı yerləşir. Bu tükvari hüceyrələrə isə eşitmə sinirinin ucları yaxınlaşır (8). Kortiyev orqanı yuxarı tərəfdən nizamlı quruluşa malik sinir liflərindən ibarət tektorial membranla (7) əhatə edilir.

Təsəvvür edilir ki, tükvari hüceyrələrdə maddələr mübadiləsinin hesabına mexaniki rəqslərin fiziki-kimyəvi proseslərə çevrilməsi və bunun da nəticəsində sinir impulslarının ardıcılığının yaranması baş verir. Bazilyar membranın fiziki

xassələrinin müxtəlif olmasına görə müxtəlif rəqslər Kortiyev orqanının ayrı-ayrı hissələrində baş verir. Bu daç müxtəlif tükvari hüceyrələrin və sinir uclarının həyəcanlaşmasına səbəb olur. Həyəcanlaşma nəticəsində yaranan elektrik impulslarının ardıcılığı sinir ifləri ilə baş beyinə çatdırılır.

Vestibulyar orqanın hissədici funksiyasının pozulması halında onu süni analoqu-vestibulyar implant (Koxlear implant) ilə əvəz etmək lazımdır. Vestibulyar implantın həyata keçirilməsi ideyası ondan ibarətdir ki, bu halda labirint süni hərəkət detektoru və onunla bağlı olan elektrik stimullaşdırıcısı ilə əvəz olunur, bunlar da birlikdə vestibulyar funksiyasının bərpası üçün baş beyinə siqnalları ötürmək qabiliyyətinə malik olurlar.

Vestibulyar sinirin cərəyan impulsları ilə stimullaşdırılması üçün platin elektrodlardan istifadə olunur, onların da ucları perilympa ilə dolu olan ampulada vestibulyar sinirin yaxınlığında yerləşdirilir.

Vestibulyar implantın parametrlərinin həqiqi qiymətiləri implant edilən xəstə üçün fərdi seçilir.

Vestibulyar labirintin toxumaları kimyəvi tərkibinə görə mürəkkəb çoxkomponentli geterogen mühit olub, fiziki xassələrinə, o cümlədən elektrikkeçiricilik və dielektrik xassələrinə görə və uyğun olaraq elektrodlardan ayrılan cərəyan impulslarına nəzərən elektroimpedans xarakteristikalarına malik olduğuna görə xeyli fərqlənirlər. Ona görə də cərəyan impulslarının vestibulyar labirintinin toxumalarında yayılma mexanizmini öyrənmək üçün bioloji toxumaların yerləşməsinin ekvivalent sxemlərindən istifadə etmək lazımdır [2,3].

Bioloji toxumaların ekvivalent elektrik sxemi elə şərti modeldir ki, o canlı toxumanı dəyişən cərəyan keçiricisi kimi xarakterizə edir (şəkil 2).

Orqanizm toxumalarının elektrik xassələri müxtəlifdir. Üzvi maddələr (zülal, piy, karbohidratlar) dielektrikdirlər. Toxuma

Şəkil 2. Bioloji toxumaların mayələrinin tərkibində elektrolitlər vardır. elektrik xassələri

Toxuma hüceyrələrdən ibarət olub, onların mühüm hissəsi membranlardır. Membranın daxilindəki mənfi yüklü hissəciklərlə xaricindəki müsbət yüklər sistemini kondensatora bənzədirlər.

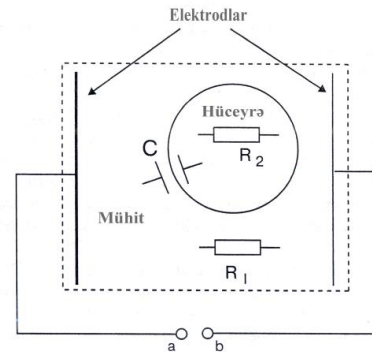
Orqanizmdə elə bir sistem yoxdur ki, o induktivlik sarğacına bənzəsin. Ona görə dəç onun indultivliyi sıfıra yaxındır.

Beləliklə, orqanizm toxumalarının impedansı yalnız aktiv və tutum müqavimətləri ilə təyin olunur.

Ümumi halda üzvi toxumaya R_1 – müqavimətli keçirici mühitdə yerləşən hüceyrə kimi baxmaq olar. Belə mühit rolunu, məsələn hüceyrələr arası maye oynayır. Hüceyrələrin membranları tutum xassələrinə, hüceyrədaxili mayələr isə aktiv müqavimətə (R_2) malikdirlər. Bu təsəvvürə bioloji toxumanın ekvivalent elektrik sxemi uyğundur (şəkil 3).

Bioloji obyektlər üçün elektrik impedansı kompleks xarakter daşıyır və belə düsturla ifadə olunur:

$$Z = R + i \frac{1}{\omega c}, \quad (1)$$



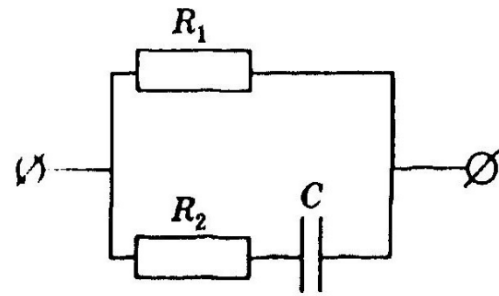
burada R – omik müqavimət, ω - cərəyanın tezliyi, C – tutumdur. İmpedansın aktiv komponenti R ilk növbədə elektrolit olan daxili maye mühitin keçiriciliyi ilə bağlıdır.

Reaktiv komponent olan $X_c = \frac{1}{\omega C}$ - tutum müqavimət isə bioloji toxumaların tutum

xassələri ilə, xüsusilə bioloji membranların elektrik tutumu ilə təyin olunur.

Bioloji membranın ən mühüm funksiyalarından biri biopotensialları generasiya etməsi və onu ötürməsidir. Biopotensiallar isə orqanizm üzvlərinin və toxumalarının funksional halının normada və xəstə halda çox dəqiq əks etdirir. Ona görə dəç onların qeydə alınması və öyrənilməsi tibbdə xəstəliklərin diaqnostikasında və fizioloji tədqiqatlarda çox geniş tətbiq olunur. Buraya müalicə məqsədilə tətbiq olunan elektrostimulyasiya

Şəkil 3. *Canlı toxumanın da daxilidir. ekvivalent elektrik sxemi*

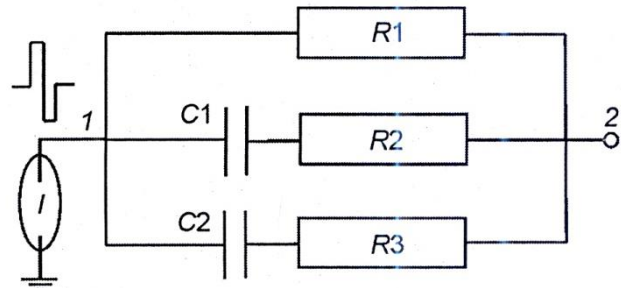


Əzələ və orqanların funksional halını dəyişmək üçün elektrikle təsir üsulunun tətbiqi elektrostimulyasiya adlanır. Belə ki, vestibulyar orqanın sinir impulslarını keçirməsi pozularsa, orqanın işini süni xarici elektrik siqnallarının köməyi ilə bərpa etmək olar.

Vüstibulyar sinirin uclarının yaxınlığında yerləşən elektroddan gələn cərəyan impulsları ilə birbaşa həyəcanlaşma ilə yanaşı, bu impulslar həmçinin maneəsiz olaraq qonşuluqda olan iki başqa elektroda və vüstibulyar sinirinə də yayılacaq, nəticədə istiqamətlənmiş cərəyan əmələ gələcək ki, bu da vestibulyar implantın işinə manecilik törədəcək. Beləliklə də, xəstənin fəzadakı vəziyyəti və hərəkəti haqqında beyinin qəbul etdiyi informasiya dəqiq olmayacaq. Belə siqnalların öyrənilməsi üçün və istiqamətlənmiş cərəyanların kompensasiyası (yox edilməsi) məqsədilə vüstibulyar orqanın toxumalarının real elektroimpedans xassələrini əks etdirən ekvivalent elektrik sxemindən istifadə olunur (şəkil 4).

Vestibulyar labirintdə cərəyanın yayılması şəkil 4-də təsvir olunur [1]. İmplantın çıxışında generasiya olunan cərəyan impulsu, (sxemdən görüldüyü kimi bu dəyişən işarəlidir) elektrod vasitəsilə 1 vestibulyar sinirin uclarına verilir. Eyni zamandaç istiqamətlənmiş cərəyan impulsu kimiç o qonşu elektrodlara və başqa vestibulyar sinirlərə (2), vestibulyar labirintin elektrik sxemi ekvivalent sxeminin

(C, R) – elementləri vasitəsilə yayılır. Burada R_1 – şəkilə uyğun olaraq perilympfanın omik müqavimətidir. Sxemdə (C_1, R_2) və (C_2, R_3) – isə vestibulyar labirintin toxumalarından keçən cərəyanın birinci və ikinci variantları üçün mühitin elektrik



Şəkil 4. *Vestibulyar labirintinin xarakteristikalarıdır. ekvivalent sxemi*

Cədvəldə hesablama üçün istifadə olunan mayelərin və hüceyrələrin tutum xarakteristikaları verilib [1].

Vestibulyar orqanın bioloji toxumalarının xarakteristikaları

Məxsusi elektrik parametrlərini nəzərə almaqla elektrik tutumu və omik müqavimət üçün alınan nəticələr belədir: $C_1=56 \text{ nF}$; $C_2=72 \text{ nF}$; $R_1, R_2=1-2 \text{ kOm}$; $R_3=15-20 \text{ kOm}$. Cərəyanın amplitud qiyməti və fazalar fərqi vestibulyar implantın tezlik xarakterinə uyğun olaraq - $\omega=200, 400$ və 600 san^{-1} götürülmüşdür. Cərəyan və gərginliyin arasındakı fazalar fərqi isə uyğun olaraq: $\Delta\varphi$ (rad/dər) – $0,11/6,3$; $-0,15/8,6$; $-0,19/10,8$ alınır.

Elektrik xarakteristikaları	Qiymət
Endolimfa	14,252
Perilimfa üçün məxsusi keçiricilik, (mCm/sm)	14,373
Tükvari hüceyrə membranının elektrik tutumu, (pF)	11,26
Membran labirintini əmələ gətirən hüceyrə membranının elektrik tutumu, (pF)	2, 38
Neyroepiteliyanın bazal hissəsi hüceyrəsinin membranının elektrik tutumu, (pF)	24,9

Məqalədə vestibulyar orqanın toxumalarından dəyişən elektrik cərəyanının yayılma modelinə uyğun [1] ekvivalent elektrik sxemi verilmişdir. Bu daç bioloji toxumaların real elektroimpedans xassələrini əks etdirir. Vestibulyar implant üçün təklif olunan elektrik modeli yeni növ vestibulyar implantların hazırlanması üçün əsas ola bilər.

ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.В.П.Демкин, П.П.Щетинин, С.В.Мельничук и др. Распространение электрического тока в тканях вестибулярного лабиринта человека: совершенствование вестибулярного импланта. Известия высших учебных заведений. Физика, 2017, т.60, № 11, с.152-157.
- 2.А.Л.Зуев, В.Ю.Мишланов, А.И.Судаков и др. Тожественные электрические модели биологических объектов. Российский журнал биомеханики.- 2014 –Т.18.-№4-с.491-497.
- 3.А.Л.Зуев, В.Ю.Мишланов, А.И.Судаков и др. Экспериментальное моделирование реографической диагностики биологических жидкостей. Российский журнал биомеханики.- 2010 –Т.14.-№3-с.68-78.

РЕЗЮМЕ**БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ВЕСТИБУЛЯРНОГО АППАРАТА С ПОМОЩЬЮ ИМПЛАНТА КОХЛЕАРА**

Исаев Ф. К., Алиев Н. Н.

Азербайджанский Медицинский Университет

В работе дана модель распространения переменного электрического тока через ткани вестибулярного органа и эквивалентная ей электрическая схема, отражающая реальные электроимпедансные свойства биологических тканей [1]. Предложенная электрическая модель может служить основой для проектирования нового типа вестибулярных имплантов.

В работе отмечается, что в среднем канале слухового органа на базилярной мембране располагается рецепторный аппарат – орган Корти с чувствительными волосковыми клетками, которые преобразуют механические колебания в электрические и создают последовательности электрических импульсов. К волосковым клеткам подходят окончания слухового нерва. Вследствие неоднородности физических свойств базилярной мембраны, колебания разной частоты локализуются в различных точках органа Кортиев, возбуждая различные волосковые клетки и нервные окончания. Дальнейший анализ и распознавание звуков происходит в центральной нервной системе.

В предварительной работе дана модель распространения переменного электрического тока через ткани вестибулярного аппарата и эквивалентная ей электрическая схема, отражающая реальные электроимпедансные свойства биологических тканей.

Предложенная электрическая модель может служить основой для проектирования нового типа вестибулярных аппаратов.

SUMMARY

BIOLOGICAL BASES OF THE ADJUSTMENT THE FUNCTION OF VESTIBULAR APPARATUS IN THE HEARING ORGAN BY THE COCHLEAR IMPLANT

Isayev F. K., Aliyev N. N.
Azerbaijan Medical University

In this paper it is noticed that the basilar membrane of the middle channel of the hearing organ there is Cortiev organ, which together with hair like cells converts mechanical vibrations into the electrical pulses. Electric vibrations occur in different parts of Cortiev organ because of variety of physical properties of basilar membrane. This causes excitation of the hair like cells as well as the neuron ends. Electric pulses due to such excitation are transformed to the main brain through neuro fibers. Also is suggested equivalent electric scheme according to the propagation model of AC in the tissues of vestibular organ. This reflects the electroimpedance properties of the biological tissues. The suggested electric model of vestibular implant can be used for development of the new generation of vestibular implants.

Daxil olub: 23.01.2020.

TAC DAMAR SKLEROZUNDAN QƏFLƏTİ ÖLÜM ZAMANI ÜRƏK ƏZƏLƏSİNDƏ ƏMƏLƏ GƏLƏN DƏYİŞİKLİKLƏR

Bunyatov M.O., Dadaşov S.Q., Xanməmmədova A.A., Əhmədov Ş.M.

Azərbaycan Tibb Universitetinin Məhkəmə təbabəti kafedrası

Açar sözlər: ürəyin işemik xəstəliyi, qəfləti ölüm.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, скоропостижная смерть.

Key words: coronary heart disease, sudden death.

Ürəyin xroniki işemik xəstəliyi olan xəstələrdə miokardın vəziyyəti, xüsusilə koronar damarların ateroskleroza qəfləti ölümün əmələ gəlməsində əhəmiyyətli rol oynayır. Belə ki, qəfləti ölüm zamanı bir tərəfdən miokardda xroniki çarıqlaşma, digər tərəfdən isə degenerativ dəyişikliklər əmələ gəlir[1,2,3]. Bu dəyişikliklər morfoloji cəhətdən lazımınca öyrənilmişdir. Lakinç bu dəyişikliklərin qəfləti ölümlərlə əlaqədar öyrənilməsi haqda məlumat olduqca azdır[4,5]. Məlum olduğu kimi, tac damarların stenozu və tutulması zamanı ürək əzələsində heç bir dəyişiklik olmadan qəfləti ölüm baş verə bilər. Digər tərəfdən ürək əzələsinin ağır pozğunluğu olan infarkt, bəzən ölümlə nəticələnir, hətta simptomuz keçir.

Hazırkı işin məqsədi koronar skleroz zamanı, miokardda əmələ gələn dəyişikliyin, qəfləti ölümlərdə əhəmiyyətini aydınlaşdırmaqdır.

Material və metodlar. Bu tədqiqatlarda tac damarların skleroza nəticəsində, kəskin ürək damar çatmamazlığından qəfləti ölə 38 nəfərin ürəyində baş vermiş dəyişikliklər öyrənilmişdir.

Meyitlərin müayinəsində 38 nəfərdən 31-də hipertoniya xəstəliyi diaqnozu qoyulmuşdur.

Hipertoniya xəstəliyi diaqnozu ürəyin çəkisinə əsasən və böyrəklərdə əmələ gələn dəyişikliklərə görə təyin edilmişdir.

Ölənlərin yaşı əsasən 40-dan 60 yaşa qədər idi, onlardan 28 nəfər kişi, 10 nəfər isə qadın idi.

32 hadisədə ölmüş şəxslərin qohumlarından anamnestik məlumatlar toplanmışdır. Onlardan 32 nəfərdə tac damar çatmamazlığının kliniki əlamətlərini təzahür etdiyi aydınlaşdırılmışdır. 4 nəfər şəxsdə proses gizli keçmişdir (lal forma). 2 nəfər isə, bilavasitə ölümdən 1-2 gün əvvəl ürək xəstəliyindən şikayət etmişlər.

Ürəyin xəstəliyinin kliniki əlamətlərinin aşkar olunmasının müddəti müxtəlif olmuşdur (Cədvəl 1).

Klinik əlamətlərin aşkar olunma müddəti.

Cədvəl № 1.

Müayinə aparılmış 38 hadisədən 9-da axırıncı ürək tutması vaxtını təyin etmək mümkün olmadı. 29 hadisədən isə 21-də ürək tutması bir neçə dəqiqə; 5 hadisədə bir saata yaxın; 3 hadisədə isə ürək tutması bir neçə saat davam etmişdir.

1 həftəyədək	4 hadisə
Bir neçə ay	3 hadisə
Bir ilə yaxın	2 hadisə
Beş ilə yaxın	11 hadisə
10 ilə yaxın	5 hadisə
10 ildən yuxarı	5 hadisə

Xəstəliyin kliniki gedişi əsasənç ürək nahiyəsində müxtəlif xarakterli kəskin ağrılar və başqa xoşagəlməz əlamətlərlə müşayət olunmuşdur (13 nəfərdə). 15 nəfərdə isə ürək tutması, tənqənəfəslik və boğulma ilə müşayət olunmuşdur. Müayinə olunanlardan 4 nəfərdə ölümdən bir qədər əvvəl kəskin infeksiyon xəstəliklər (qrip, ağciyərlərin iltihabı və s.) keçirmişlər. Meyitlərin ürəyi adi qaydada təşrih edilmiş və 15%-li formalinlə fiksasiya edilmişdir. Sonra mikrotomla yastı kəsiklər hazırlanmışdır. Tac damarlar 0,5 sm-dən bir kondələn kəsilərək diqqətlə müayinə edilmişdir. Damarların ən çox zədələnmiş hissələri histoloji müayinəyə göndərilmişdir.

Ürəyin tac damarlarının müayinəsi zamanı aşağıdakı məlumatlar əldə edilmişdir: 5 hadisədə tac damarların zəif nəzərə çarpan ateroskleroz aşkar edilib, bir ədəd kəskin stenoz əmələ gətirən düyün müəyyən edilib və bu zaman digər qanadlarda zədə olmayıb. Tac arteriyaların mülayim nəzərə çarpan sklerozu bir ədəd kəskin stenozlaşdırıcı düyün, digər qanadların xeyli aterosklerotik dəyişikliyi ilə aşkar edilib - 3 hadisədə. 30 hadisədə ürəyin tac damarlarında kəskin nəzərə çarpan ateroskleroz aşkar edilmişdir. Bütün hadisələrdə ürəyin tac damarlarının sklerozu proqresedici xarakter daşmışdır. Baş beyin damarlarında və aortada 24 hadisədə ateroskleroz yaxşı nəzərə çarpan, 4 hadisədə zəif nəzərə çarpan olmuşdur, 2 hadisədə isə aortada və baş beyin damarlarında makroskopik müayinədə ateroskleroz aşkar edilməmişdir.

Ürəyin tac damarlarında ümumi müayinə edilən 38 hadisədən 16-sında tromb aşkar edilmişdir, onlardan 7-də tromb təzə, 9-da isə tromb köhnə olmuşdur. Tromblardan 2-si sol tac damarda, enən şaxədə, 10 hadisədə, sağ tac damarda 4 hadisədə, ürəyə dolanan tac damarda isə 2 hadisədə tromb müəyyən edilmişdir. Göründüyü kimi, sol tac damarın enən şaxəsində daha çox, tez-tez tromboz müşahidə edilmişdir.

Miokardın müayinəsi zamanı müxtəlif cür biruzə verən çapıq və degenerativ dəyişikliklər aşkar edilib. Həmin dəyişikliklər aşağıdakılara bölünmüşdür:

Böyük çapıqlaşma dəyişikliyi – 14 hadisədə aşkar edilib; onlardan: a) 11 hadisə miokardın kəskin degenerativ dəyişikliyi; b) 3 hadisədə isə tək-tək mülayim degenerativ dəyişiklik tapılıb.

Çox böyük olmayan çapıqlaşma 6 hadisədə müəyyən edilib. Onlardan: a) 5 hadisədə kəskin degenerativ dəyişikliklə; b) 1 hadisədə isə mülayim degenerativ dəyişilməyə məruz qalmış şəkildə müəyyən edilib.

Müayinə edilmiş ürəklərdən 24-də çapıqlaşma dəyişikliyi müəyyən edilməmişdir. Həmin ürək damarlarından 14-də kəskin nəzərə çarpan degenerativ dəyişiklik, 10 hadisədə isə zəif biruzə olunan dəyişiklik tapılmışdır.

Müayinə edilmiş ürəklərdə miokardın dəyişikliyə uğramadığı (çapıq və degenerativ) hal aşkar edilməmişdir.

Müayinə zamanı bütün ürəklərdə bulanıq şişkinlik, danəli dəyişiklik -23 hadisədə, 20 hadisə böyük ölçülü dağılma müəyyən edilib. Müayinədə həmçinin piy distrofiyası, mikronekroz müəyyən edilmişdir. Apardığımız müayinədə miokardın təzə infarktı aşkar olunmamışdır. 36 hadisədə ürək əzələsinin liflərinin fraqmentlərə ayrılması müəyyən edilib; onlardan 9-u zəif nəzərə çarpan, 11-i xeyli nəzərə çarpan, 16-sı isə kəskin nəzərə çarpan olmuşdur. 8 hadisədə əzələ liflərinin fraqmetləşməsi aşkarlanmayıb.

Apardığımız müşahidələrin 14-də birləşdirici toxumanın kəskin inkişafı tapılmışdır. 4 hadisədə bu ürəyin ön divarında, 9 hadisədə arxa divarda, mədəciklərarası çəpərdə isə 1 hadisədə müəyyən edilib.

10 hadisədə diffuz və kiçik ocaqlı, 4 hadisədə isə iri ocaqlı çapıq toxuması müəyyən edilmişdir. Çapıq toxumaları ətrafında əzələ liflərinin kəskin hipertrofiyası müəyyən edilmişdir.

Müayinə olunan 20 ürəkdə miokardın kapilyarlarının kəskin ocaqlı doluqanlılığı müəyyən edilib, onlardan 6 hadisədə xırda venalarda azqanlılıq fonunda ocaqlı genişlənmə, müəyyən edilmişdir ki, bu, əsasən, çapıq sahəsinə aiddir. 18 hadisədə miokardın azqanlılığı tapılmışdır.

Ürəyin tac damarlarında əmələ gələn dəyişikliyi, miokardın dəyişiklikləri ilə müqayisə edəndə məlum oldu ki, 4 hadisədə dəyişikliklərdə uyğunsuzluq vardır. Belə ki, 1 hadisə tac damarların zəif aterosklerozunda, miokardda kəskin degenerativ dəyişiklik aşkar edilmişdir. Bir sıra digər hadisələrdə isə tac damarların kəskin nəzərə çarpan ateroskerozu olduğu halda, miokardda zəif degenerasiya müəyyən edilib. Ancaq əsasən miokarda olan degenerativ dəyişikliklə, tac damar ateroskerozu bir-birinə uyğun olmuşdur.

Miokardın köhnə çapıqlarına gəldikdə isə 6 hadisədən, ancaq birində çapığın lokalizasiyası onun köhnə trombu ilə uyğun olmuşdur.

Miokardın dəyişiklikləri ilə, xəstəliyin müddəti arasındakı əlaqəyə gəldikdə, görünür ki, çapıq dəyişiklikləri uzun müddət (5 ildən çox) klinik kardeosklerozdan əziyyət çəkən şəxslərdə müşahidə olunur.

Meyitlərin müayinəsi zamanı, kəskin kardeoskleroz aşkar edilən şəxslər sağlığında boğulma ilə müşaiət edilən ürək ağrılarından şikayət etmişlər.

Apardığımız tədqiqatları cəmləşdirərək, belə nəticəyə gəlirik ki, müayinə edilən 38 hadisənin hamısında miokarda dəyişiklik aşkar edilmişdir. Həmin dəyişiklikləri iki yerə bölmək olar: xronik çapıqlaşma ilə gedən dəyişiklik və degenerativ dəyişkənlik.

Çapıqlaşma ilə müşaiət edilən dəyişiklik 24 hadisədə müəyyən edilib. Müxtəlif dərəcəli və xarakterli degenerativ dəyişiklik isə bütün 38 hadisədə rast gəlib.

Degenerativ dəyişikliyin əmələ gəlməsini isə apardığımız araşdırmalara görə aşağıdakılarla izah edilir:

Ancaq çox nadir hallarda onların inkişafını müxtəlif mənşəli intoksikasiyalarla (alkoqol, keçirilmiş infeksiya) əlaqələndirmək olar.

Çarıq toxumasının əmələ gəlməsi, həmişə ürəyin tac damarlarının stenozunun dərəcəsindən asılı deyil.

Çox güman ki, miokardın degenerativ dəyişiklikləri həm miokardın qidalanmasının üzvi dəyişikliyi, həm də tac qan dövranının funksional dəyişikliyi ilə əlaqədardır.

Aparduğumuz araşdırmalarda 17 hadisədə ölüm, tamam sağlam hesab olunan şəxslərdə bir neçə dəqiqə ərzində baş vermişdir. Bu halda, degenerativ dəyişiklik uzun sürən ürək tutmalarından sonra baş verən ölümlərdən az kəskin olmamışdır.

Əgər nəzərə alsaq ki, stenoz əmələ gətirən koronar skleroz, ürək əzələsinə gətirilən qanın miokardın funksional tələbatını ödəməyərək qəfləti ölüm törədirsə, degenerativ dəyişiklik nə qədər ağır olsada qəfləti ölümün səbəbi deyil, ancaq onu şərtləndirən səbəbdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Бойцов С.А, Никулина Н.Н и др. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС. Российский кардиологический журнал 2011;2-59-64
2. Kasprzak J, Kratochwil O, Peruga J - Coronary anatomies diagnosis with tansesophageal echocardeohy: complementary clinical value inadults. Int. J. Cardiac imging 1998; 14:89-95.
3. Kuznesov V.A, Yaroslavskaya E.I. «Coronary atherosclerosis: data from the tyumen registry (part1). Tyumen 000» izdatelskopoligraficheckiy center «Jekspress» 2018;204.
4. Бокерия О.Л.; Биниашвили М.Б- Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца. Анналы аритмологии 2013 10(2)69-79
5. Пиголкин Ю.И – Судебно-медицинская характеристика причин внезапной смерти у лиц молодого возрасте - Судебно-медицинская экспертиза. 2016; 59 (5) -4-9 стр.

РЕЗЮМЕ

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ МИОКАРДА У СКОРОПОСТИЖНО УМЕРШИХ, СТРАДАВШИХ КОРОНАРНЫМ СКЛЕРОЗОМ.

Бунятов М.О., Дадашев С.Г., Ханмамедова А.А., Ахмедов Ш.М.
Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Судебной медицины, г. Баку,
Азербайджан

Вопрос о причине скоропостижной смерти у больных, страдающих хроническими заболеваниями сердца до настоящего времени остается актуальной проблемой XX-XXI века. Известно, что в случаях скоропостижной смерти, у таких больных в миокарде обнаруживается, с одной стороны, хронические рубцовые изменения, а с другой изменения дегенеративного порядка. Известно, что скоропостижная смерть может наступить при стенозе и облитерации венечных артерий без каких-либо изменений в сердечной мышце. Такие тяжелые, как инфаркты миокарда, могут не только не вести к смерти, но и клинически протекать бессимптомно. Целью настоящей работы является попытка определить значение изменений миокарда в генезе скоропостижной смерти у больных с коронарным склерозом.

SUMMARY

ABOUT CHANGES OF MYOCARDIAL IN SUDDEN DEAD PEOPLE, SUFFERING FROM CORONARY SCLEROSIS

Bunyatov M.O., Dadashov S.G., Xanmammadova A.A., Ahmedov S.M.
Azerbaijan Medical University, Department of Forensic Medicine, Baku city, Azerbaijan

Problem about reason of sudden death in patients, suffering from the hearth diseases, has been remaining the actual problem of XX-XXI century.

As known, in the cases of sudden death, chronic costal changes and also change of degenerative order are seen in the patients suffering from myocardial. In fact, sudden death may be occurred during stenosis and obliteration of venous arteries without any changes in cardio-vascular side. Such heavy lesion of cardio-vascular side, such as infarction of myocardial may cause the death and as well as may be clinically asymptomatic. Goal of this work is an effort to determinate the value of changes in myocardial in the genesis of sudden death in patient with diagnosis of coronary sclerosis.

Daxil olub: 25.02.2020.

УДК 616 056.52 055.25 07:618.1 073.432.19

ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Халилова Г.М.

Кафедра Акушерства-Гнекологии I Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Ключевые слова: ожирение, девушки-подростки, доплерометрическое исследование

Açar sözlər: piylənmə, yeniyetmə-qızlar, doplerometrik müayinə

Keywords: obesity, adolescent girls, ultrasound, dopplerometric research

Ожирение является одним из самых распространенных заболеваний в экономически развитых странах, где треть населения имеет массу тела, более чем на 15-25% превышающую норму [1,2]. В 1998 г ВОЗ объявила ожирение самостоятельным заболеванием и отнесла к хроническим состояниям, которые требуют пожизненной терапии, а при ее отсутствии прогрессируют и приводят к развитию многочисленных осложнений [3,4]. Большую тревогу вызывают прогрессирующие темпы роста заболеваемости ожирением у детей. На сегодняшний день 42 млн детей до 5 лет имеют ожирение и избыточный вес. Среди подростков распространенность ожирения за последнее десятилетие возросла втрое (с 5 до 14%) [5,6,7]. На наступление и течение периода полового созревания влияют многочисленные факторы, к одним из которых относится и масса тела. Многочисленные исследования убедительно доказывают, что ожирение ассоциированы с развитием нарушений репродуктивного здоровья, которые включают нарушения менструального цикла, бесплодие, развитие гиперпластических процессов эндометрия и препятствия к использованию вспомогательных репродуктивных технологий [8,9].

Изменения менструального цикла: дисфункциональные маточные кровотечения, олигоменорея, аменорея, первичное или вторичное бесплодие, высокая частота гинекологических заболеваний, невынашивание беременности, развитие гипотрофии плода, гестозов, осложнения в родах и послеродовом периоде, высокая частота репродуктивных потерь - вот неполный перечень нарушений репродуктивного здоровья при ожирении у женщин.

Возрастает необходимость более глубоких исследований ожирения у девушек-подростков и разработки мер профилактики нарушений репродукции с периода полового созревания, поскольку функциональные нарушения репродуктивной функции при ожирении начинают формироваться в пубертатном периоде [3,9].

В связи с вышеизложенным, **целью настоящего исследования** явилась оценка состояния органов малого таза у девушек-подростков при ожирении при проведении ультразвуковой диагностики.

Материалы и методы исследования. В результате рандомизации было сформировано 2 группы обследуемых. Основную группу составили 100 девушек-подростков в период полового созревания с ожирением в возрасте от 13 до 17 лет, страдающих ожирением различной степени. Контрольную группу составили 20 девочек-подростков без ожирения. Протокол предусматривал полную информацию пациентов о цели, задачах и характере планируемых исследований, добровольное согласие пациентов на участие в них, а также возможность для пациентов свободного отказа от наблюдения и лечения на любом этапе. Протокол исследования соответствовал Хельсинской декларации и был одобрен этическими комитетами учреждений - участников работы.

На основании детального анализа было выявлено, что для 56 обследуемых длительность возникновения ожирения составило 2-4 года. Вместе с тем, необходимо отметить что «ожирение» - это, прежде всего диагностика клинического симптома, отражающее целый комплекс метаболических и гормональных нарушений.

Большинство девушек основной группы рождены матерями в возрасте 30-34 года, что составило 41%. Вместе с тем возраст 40 матерей на момент рождения девушек уязвимой группы в 65% составил старше 30 лет. Достоверно чаще девочки с весом менее 2800,0 грамм при рождении в последующем имели нарушения менструальной функции в пубертате (24%). Девочки, рожденные с весом более 3800,0 грамм, имели нарушения чаще с момента становления менструальной функции.

Рост девушек в обеих группах практически не отличался: рост до 155 см имели 24(24%) и 5(%) соответственно, 155-165 см – 62(62%) и 11(%), >165 см- 14 (14%) и 4 (%). Рост, развитие изменения женского организма зависят от возрастного фактора и характерных для него периодов становления репродуктивной системы. Характер менструальной функции у обследуемых пациенток является отражением проведенного эхографического исследования.

Методы исследования: Для выполнения работы помимо общеклинического обследования, включающего изучение анамнеза, репродуктивной функции, проведение общего и гинекологического осмотра, применяли:

- эхографию органов малого таза, которую проводили трансабдоминальным датчиком на аппарате фирмы Voluson E8 GE, abdominalprobe-RAB 11Hz-18Hz

- УЗ доплерометрию маточно-яичниковых артерий.

Статистический анализ проводился анализ вариационных рядов методами описательной статистики с вычислением средних (M) и стандартной ошибки (m). Анализ различий по количественным признакам выполнялся параметрическими методами сравнения независимых групп t–Стьюдента, разницу значений принимали статистически значимой при $p < 0,05$.

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ MS EXCEL, SPSS и STATISTICA (версия 10.0).

Результаты исследования и их обсуждение. Сравнение результатов ультразвукового исследования органов малого таза выявило увеличение размеров яичников и матки у девушек-подростков основной группы. У 54% девушек основной группы матка располагалась в anteversio-flexio, в 28% - в retroflexio. У девушек-подростков контрольной группы расположение матки в данных позициях встречалось в 40% (8) и 20%(4). Результаты эхографического исследования выявили однородную структуру эндометрия у большинства девушек-подростков (81% и 95%). При этом гиперэхогенный эндометрий наблюдается у 19% девушек-подростков основной группы.

Эхографические показатели тела матки у 43 (43%) наблюдаемых не отличались от нормальных размеров и составили: длина $48,1 \pm 3,2$ мм, передне-задний размер $36,4 \pm 1,2$ мм и ширина $34,3 \pm 2,8$ мм. Однако, у 29 (29%) респондентов отмечалось увеличение размеров матки особенно за счет ширины $41,2 \pm 3,6$ мм. У 11 (11%) обследуемых наблюдалось увеличение передне-заднего размера – $39,6 \pm 1,2$ мм. У 18 (18%) пациенток, наоборот, отмечалось уменьшение размеров матки: передне-задний размер составил $31,4 \pm 1,2$ мм, ширина – $4,1 \pm 0,9$ мм и длина – $34,3 \pm 1,4$ мм.

Толщина эндометрия у 47 пациенток основной группы увеличена, составляя $12,42 \pm 1,4$ мм, а у 24 – была недостаточной $8,14 \pm 1,1$ мм. У 19 пациенток выявлялись признаки гипоплазии эндометрия, что также свидетельствует о гипофункции гормона и может отражаться на клинико-лабораторных показателях у девушек-подростков основной группы.

При проведении ультразвукового исследования также оценивались размеры овариального объема и фолликулярный аппарат. Размеры яичников у обследованных девушек-подростков существенно различались. В основной группе у 43 (43%) девушек-подростков отмечалось их двустороннее увеличение, при этом у 9 размеры яичников соответствовали $8,1 \pm 8,4$ см³. У 17 (17%) наблюдалось уменьшение размеров яичников,

Диаметр фолликулов в среднем $3,11 \pm 0,12$ (от 2 до 7 мм) размер доминантных фолликул варьировал от 6 до 10 мм, в среднем $8,47 \pm 0,16$. Таким образом, мы наблюдали недостаточность рецепторного аппарата яичников, что также соответствует данным, полученным при гормональном исследовании.

После VI месяцев наблюдения при повторном ультразвуковом исследовании были получены следующие показатели. Размеры матки у 51 (51%) обследуемых основной группы соответствовали нормативным данным и составили $41,7 \pm 0,74$ x $45,3 \pm 0,31$ x $34,2 \pm 0,4$ мм³. У 43 из них нормализовались и размеры яичников. У 32 (32%) девушек-подростков эти показатели были следующие $44,2 \pm 0,12$ x $49,3 \pm 0,21$ x $36,1 \pm 0,17$ мм³, т.е. размеры матки были увеличены, однако по сравнению с первым исследованием было отмечено уменьшение на $3,9 \pm 1,6$ мм. Размеры яичников также у 29 (29%) были увеличены, при этом у 16 оба яичника $50,1 \pm 1,6$ x $34,1 \pm 0,12$ x $24,1 \pm 0,46$ мм и $48,1 \pm 0,1$ x $37,8 \pm 1,1$ x $22,7 \pm 0,9$ мм. У 16 (16%) девушек-подростков основной группы было выявлено снижение размеров, как матки, так и яичников.

Всем наблюдаемым после обычного УЗИ было произведено исследование кровотока матки, эндометрия и яичников при помощи доплерометрии. У пациенток основной группы выявлено достоверное

снижение IR с $0,96 \pm 0,02$ до $0,79 \pm 0,04$ и с $0,93 \pm 0,02$ до $0,78 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) на уровне правой и левой маточной артерий соответственно. Отмечено снижение средней величины S/D соотношения в левой маточной артерии с $9,90 \pm 0,37$ до $7,50 \pm 0,57$; в аркуатных артериях – PI с $2,58 \pm 0,14$ до $1,68 \pm 0,14$ в пролиферативную фазу и с $2,08 \pm 0,17$ до $1,52 \pm 0,13$ в секреторную фазу цикла, IR с $0,97 \pm 0,02$ до $0,74 \pm 0,02$ и с $0,96 \pm 0,05$ до $0,61 \pm 0,05$ соответственно в I и II фазу цикла ($p < 0,05$). Достоверное снижение индексов сосудистого сопротивления в пролиферативную фазу выявлено и в радиальных артериях: PI снизился с $1,74 \pm 0,11$ до $1,28 \pm 0,08$, IR – с $0,89 \pm 0,03$ до $0,65 \pm 0,13$ ($p < 0,05$). Полученные показатели не отличались от нормативных. Данные изменения свидетельствуют о повышении конечной диастолической скорости кровотока, снижении сосудистого сопротивления и увеличении тока крови по маточным сосудам. Изменения гемодинамики по остальным показателям были статистически недостоверны.

Допплерометрические характеристики кровотока пациенток основной группы после проведения, для которых была выработана определенная диета и режим выявили статистически достоверные изменения показателей сосудистой резистентности на уровне маточных артерий.

Наступление первой менструации (менархе) наряду с телархе (увеличение молочных желез) и пубархе (оволосение лобка) – это завершение периода препубертата и переход в период пубертата или полового созревания, а в дальнейшем ранний репродуктивный период. Возраст первых менструаций у исследуемых варьировал в пределах 12-14 лет, в среднем в возрасте $14 \pm 1,3$ лет. Раннее менархе наблюдалось у 12 (12%) девушек с ожирением, а 15 (15%) пациенток начали менструировать с 14 лет. Нормальная менструальная функция наблюдалась лишь у 18% пациенток основной группы, нерегулярные менструации у 76%, болезненные менструации – 61 (61%). Кроме того у 14 пациенток основной группы отмечались межменструальные кровянистые выделения, выявлены нарушения в количественных параметрах менструальной функции. Продолжительность менструального цикла у 58 (58%) девушек-подростков составила более 35 дней.

Заключение. Сравнение результатов ультразвукового исследования органов малого таза выявило увеличение размеров яичников и матки у девушек-подростков основной группы. В 29% случаев пациенток отмечалось увеличение размеров матки особенно за счет ширины $41,2 \pm 3,6$ мм, у 11 (11%) обследуемых наблюдалось увеличение передне-заднего размера- $39,6 \pm 1,2$ мм, у 18 (18%) пациенток, наоборот, отмечалось уменьшение размеров матки: передне-задний размер составил $31,4 \pm 1,2$ мм, ширина- $4,1 \pm 0,9$ мм и длина- $34,3 \pm 1,4$ мм. В основной группе у 43 (43%) девушек-подростков отмечалось их двустороннее увеличение, при этом у 9 размеры яичников соответствовали $8,1$ $8,4$ см^3 . После нормализации веса размеры матки у обследуемых основной группы соответствовали нормативным данным и составили $41,7 \pm 0,74$ x $45,3 \pm 0,31$ x $34,2 \pm 0,4$ мм^3 , нормализовались и размеры яичников ($p < 0,001$).

ƏDƏVİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Бородина О. В. Ожирение в детском возрасте / О.В. Бородина //Диабет. Образ жизни. 2007. № 3. С. 18–20
- 2.Щербакова М.Ю. Г.И. Порядина, Е.А. Ковалева Ожирение у детей // Лечащий врач. 2010. № 9. С. 2–6.
- 3.Мельниченко Г. А. Ожирение в практике эндокринолога Рус.мед. журн. 2001. Т.9, № 2. С. 82–87.

4. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // JCEM. - 2008. - Vol. 93, № 9. -P. 3266-81.
5. Витебская А.В. Ожирение в детском возрасте: возможности применения американского консенсуса в российской практике // Ожирение и метаболизм. - 2009. - № 4. - с. 14-22.
6. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, С.А. Бутрова и др. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты российского эпидемиологического исследования // Терапевт. архив. 2007. Т. 79, № 10. С. 28–32.
7. Wilfley D.E., Stein R.I., Saelens B.E., Mockus D.S. et al. Efficacy of maintenance treatment approaches for childhood overweight: a randomized controlled trial // JAMA. - 2007. - Vol. 298, № 14. -p. 1661-73.
8. Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion // J Clin Endocrinol Metab. - 2008 Dec. - Vol. 93, № 12. -P. 4576-99.
9. Kamath C.C., Vickers K.S., Ehrlich A., McGovern L. et al. Clinical review: behavioral interventions to prevent childhood obesity: a systematic review and metaanalyses of randomized trials // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2008. - Vol. 93, № 12. -P. 4606-15.

X Ü L A S Ə

YENIYETMƏ-QIZLARDA PIYLƏNMƏ ZAMANI KIÇIK ÇANAQ ORQANLARININ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNİN EXOQRAFIK METODLARI

Xəlilova G.

Azərbaycan Tibb Universiteti, I mamalıq və ginekologiya kafedrası

Tədqiqata 13-17 yaşlarında olan 120 yeniyetmə-qız daxil edilmişdir. Onların valideynləri məlumatlandırılmış və onlardan razılıq alınmışdır. Əsas qrupa müxtəlif dərəcəli piylənməsi olan 100 qız daxil edilmişdir. Nəzarət qrupuna piylənmə olmayan 20 qız daxil edilmişdir. Tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetinin I mamalıq-ginekologiya kafedrasının bazasında, "Sağlam Nəsil" Tibbi elmi-tədqiqat mərkəzində aparılmışdır. Exoqrafik müayinələr hazırda qadın cinsiyyət orqanlarının diaqnostikasında aparıcı metodlardan biri hesab edilir, çünki bu metod yüksək informativliyə malik olub, heç bir əks göstərişi yoxdur. Kiçik çanaq orqanlarının USM vasitəsilə müxtəlif pozuntuları vaxtında aşkar etməyə və onun aradan qaldırılması üzrə məqsədəuyğun tədbirlər görməyə imkan verir.

S U M M A R Y

ECHOGRAPHIC METHODS FOR ASSESSING THE PELVIC ORGANS IN ADOLESCENT GIRLS

Khalilova G.

Department of Obstetrics-Gynecology Azerbaijan Medical University Baku

Dissertant.

The study included data from 120 adolescent girls aged 13 to 17 with the informed consent of the parents. The main group consisted of 100 girls with obesity of various degrees. The control group included 20 girls without obesity. The work was performed at the Department of Obstetrics and Gynecology, I Azerbaijan Medical University, Medical Research Center "Saglam Nasil". Ultrasound method of research is currently one of the leading in the diagnosis of diseases of the female genital, because it is highly informative and has no contraindications. Ultrasound of the pelvic organs allows time to recognize the various violations and take appropriate measures to eliminate it.

Daxil olub: 4 .02.2020.

QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN DÜYÜNLÜ XƏSTƏLİKLƏRİNİN DİAQNOSTİKASINDA ULTRASONOQRAFİK ELASTOQRAFİYANIN TƏTBİQİ: İLKİN TƏCRÜBƏNİN NƏTİCƏLƏRİ

Hümmətov A.F., Şirinova X.N., Abbasov A.H.

Azərbaycan Tibb Universitetinin I cərrahi xəstəliklər kafedrası

Açar sözlər: Tiroid düyünü, tiroid elastografiyası, İİAB.

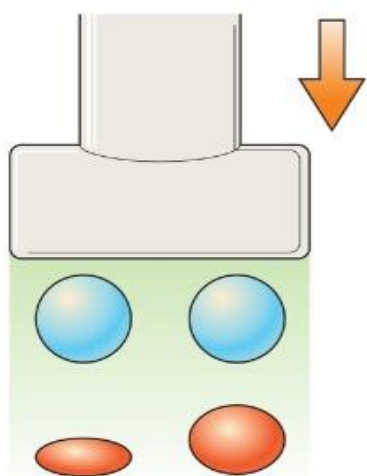
Keywords: Thyroid nodule, thyroid elastography, IIB.

Ключевые слова: Узел щитовидной железы, эластография щитовидной железы, ТИИБ.

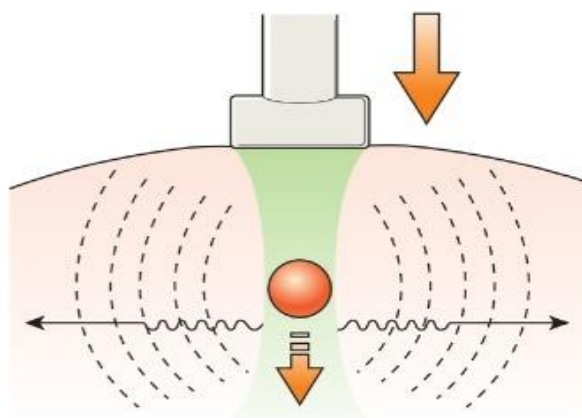
Giriş. Qalxanabənzər vəzin (QV) xəstəliklərinə xoş- və bədxassəli düyünlər, o cümlədən diffuz xəstəlikləri aiddir. Bu orqanın xərçənginin və diffuz parenximal xəstəliklərinin diaqnostikası klinik manifestasiya və histopatoloji dəyərləndirməyə əsaslanır. Həmin xəstəliklərinin diaqnostikası və təqibində ultrasəs müayinəsi özünəməxsus üstünlüklərə malikdir. Ultrasonoqrafik elastografiya (UES) klinik təcrübədə getdikcə artan, yeni, inkişaf etməkdə olan müayinə üsuludur [1]. UES QV-in bədxassəli xəstəliklərinin differensial diaqnostikasında yüksək həssaslıq və spesifikliyə malik, ümidverici və faydalı bir üsuldür [2]. UES xüsusilə, xoşxassəli sitopatoloji nəticələrlə yüksək faizdə uyğundur, bədxassəli hallarda isə 58% dəqiq diaqnoz qoyur [2].

İşin məqsədi. QV düyünlü xəstəliklərinin diaqnostikasında ultrasəs elastografiyasının tətbiqindəki ilkin təcrübəmizi bölüşməkdir.

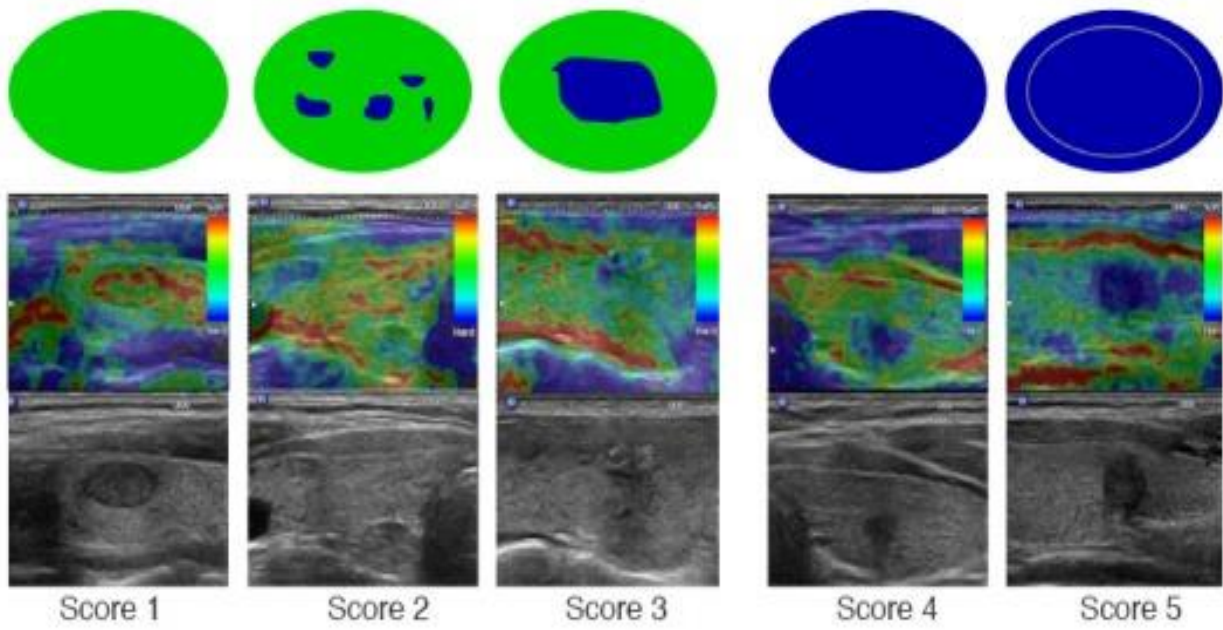
Material və metodlar. 2018-ci ilin noyabr ayından 2019-cu ilin sentyabr ayına qədər ATU-nun Tədris Cərrahiyyə Klinikasında 17-78 yaşlı (orta yaş 45,8; $CI=45,8\pm 27,1$) 153 xəstədə (qadın 139 (90,8%)) 166 tiroid düyünü müayinə edilmişdir: USM, kompression ultrasəs elastografiyası, incə iynə aspirasion biopsiyası (İİAB). 94 düyün sağ, 67 - sol payda, 5 düyün isə boyun hissədə yerləşmişdir. Düyünlərin ölçüləri 1–60 mm hədlərində (orta 22,0; $CI=22,0\pm 21,0$) dəyişmişdir. UES müayinəsi 14 MHz linear ötürücüsü olan Sonoscape S9pro cihazı ilə yerinə yetirilmişdir. UES-nın 2 növü mövcuddur: kompression (gərginlik) və Shear-wave (sürüşkən dalğalı).



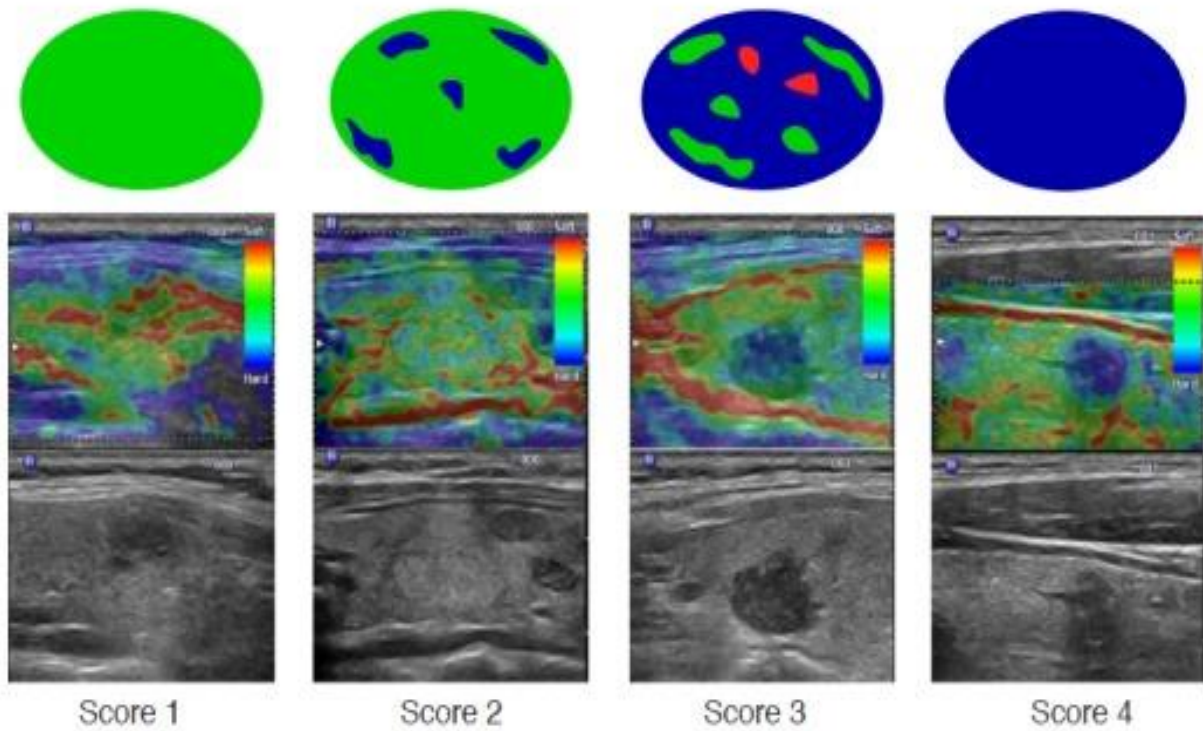
A



B



A



B

Kompressiyadan əvvəl və sonra monitorda alınmış rəng şkalası Tsukuba təsnifatı ilə qiymətləndirilmiş və 5 skora ayrılmışdır (Tsukuba 2006) (cə. 1). Elasto skoru 1 və 2 - yumşaq düyün (xoşxassəli), elasto skoru 3 - orta sərtlikli düyün (adətən xoşxassəli) və elasto skoru 4 və 5 - sərt düyün (bədxassəli) kimi dəyərləndirilmişdir.

Shear-wave (sürüşkən dalğalı) elastografiyası. Sürüşkən dalğalar toxumalar tərəfindən sürətlə zəiflədilən hissəciklərin yerdəyişməsinin köndələn komponentidir.

Onların sürəti Young modulunun formulu ilə sıx əlaqəlidir, yəni köndələn dalğaların yayılma sürətinə əsasən toxumaların elastikliyi dəyərləndirmək mümkündür [4]. Shear-wave elastoqrafiya zamanı ötürücü ilə akustik impuls göndərilməklə toxumaların stimulyasiyası hesabına real zamanda elastoqramlar əldə edilir və kəmiyyət olaraq kafi informasiya təmin olunur [5,6].

Cədvəl № 1.

Tiroid düyünlərinin ultrasonoqrafik elastoqrafiya müayinəsinin nəticələrinin dəyərləndirilməi üçün Tsukuba təsnifatı (2006)

Elasto skoru 1	Əsasən yaşıl rənglə kodlaşdırılan, ətraf tiroid parenximası ilə bərabər elastikliyə malik düyünlər
Elasto skoru 2	Mavi və yaşıl sahələrdən ibarət, qeyri-homogen elastikliyə malik düyünlər
Elasto skoru 3	Periferik hissəsi yaşıl, mərkəzi hissəsi mavi kodlaşdırılan düyünlər
Elasto skoru 4	Ətrafında exogen halosu olmayan, mavi kodlaşdırılan düyünlər
Elasto skoru 5	Ətrafında exogen halosu olan (ətraf toxumanın elastikliyinə itməsi ilə), mavi kodlaşdırılan düyünlər

UES-nin nəticələrinə əsaslanaraq, göstəriş müəyyən olunmuş 63 xəstədə İİAB icra edilmişdir. İİAB-nın sitoloji nəticələri Bethesda (2017) təsnifatı ilə qiymətləndirilmişdir.

Statistik hesablamalar üçün SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA) 16,0 for Windows proqramı istifadə edilmişdir. Təsviredici statistika; kateqoriya dəyişənləri üçün say və faiz, numerik dəyişənlər üçün orta, standart kənarçıxma, minimum, maksimum olaraq hesablanmışdır.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Qalxanabənzər vəzin EUS müayinəsi aparılmış 31 düyündə (18,7%) elasto skoru 2, 84-də (50,6%) - 3, 49-da (29,5%) - 4, 2-də (1,2%) - 5 qeyd edilmişdir. 63 düyündə EUS göstəriciləri (elasto skoru 2 – 8, elasto skoru 3 – 32, elasto skoru 4 – 22, elasto skoru 5 – 1 xəstədə) İİAB-a göstəriş hesab edilmişdir. İİAB materiallarının sitoloji nəticələri Bethesda (2017) təsnifatı ilə qiymətləndirilmişdir. 2 düyündə (3,2%) Bethesda I, 31-də (49,2%) Bethesda II, 10-da (15,9%) Bethesda III, 6-da (9,5%) Bethesda IV, 7-də (11,1%) Bethesda V, 7-də (11,1%) Bethesda VI aşkar edilmişdir (cədv. 2)

Cədvəl № 2.

Elasto skoruna görə İİAB dərəcələrinin bölgüsü

İİAB	Bethesda I	Bethesda II	Bethesda III	Bethesda IV	Bethesda V	Bethesda VI
Elasto						
Elasto skoru 2	0	5	1	1	0	1
Elasto skoru 3	2	18	5	2	2	3
Elasto skoru 4	0	8	4	3	4	3
Elasto skoru 5	0	0	0	0	1	0
Cəmi	2	31	10	6	7	7

Biopsiya materiallarının sitoloji nəticələri 24 xəstədə cərrahi müalicəyə göstəriş hesab edilmişdir. Əməliyyatdan sonrakı patohistoloji müayinələrin nəticələrinə görə, 11 xəstədə xoşxassəli, 13-də isə bədxassəli törəmələr müəyyən olunmuşdur. Elasto skoru ilə patohistoloji müayinələrin nəticələri arasındakı əlaqə 3 sayılı cədvəldə göstərilmişdir.

Bizim tədqiqatımızda UES müayinəsinin həssaslığı 38%, spesifikliyi 73%, pozitiv prediktiv dəyər 63%, neqativ prediktiv dəyər isə 50% olmuşdur. Ədəbiyyat məlumatlarına görə isə bu göstəricilər həssaslıq 71%, spesifiklik 97%, pozitiv prediktiv dəyər 83%, neqativ prediktiv dəyər 68% olaraq bildirilmişdir. (Gökhan Duygulu və əməkdaşları, 2014).

Cədvəl № 3.

Elasto skoru ilə patohistoloji müayinələrin nəticələri arasındakı əlaqə

Patohistoloji	Xoşxassəli	Bədxassəli	Cəmi
Elasto			
Elasto skoru 1	-	-	-
Elasto skoru 2	3	2	5
Elasto skoru 3	5	6	11
Elasto skoru 4	3	4	7
Elasto skoru 5	-	1	1
Cəmi	11	13	24

UES qalxanabənzər vəzin düyünlərinin dəyərləndirilməsində sürüşdürülən US görüntüləməsi və akustik radiasion-impulsiv görüntüləmə, həmçinin real vaxtda toxumaların elastoqrafiyasını həyata keçirmək kimi müxtəlif yanaşmaları özündə birləşdirən qeyri-invaziv müayinə üsulu kimi qəbul edilmişdir ([Jin Young Kwak](#), [Eun-Kyung Kim](#), 2014). O, vəzinin xoş- və bədxassəli düyünlərinin differensiasiyasında böyük üstünlüklərə malikdir ([Jin Young Kwak](#), [Eun-Kyung Kim](#), 2014). Hazırda düyünlərin diaqnostik xarakteristikasında US-nin boz şkalasına əlavə kimi elastoqrafiyanın tətbiqi müzakirə mərhələsindədir [2].

Yekun: Ultrasonoqrafik elastoqrafiya düyünlərin biopsiyaya göstərişlərinin seçilməsində vacib müayinə üsuludur və eksplorator (lüzumsuz, gərəksiz) biopsiyaların, xüsusilə cərrahi əməliyyatların icra tezliyinin azalmasına imkan verir. Lakin bu müayinə üsulunun imkanlarının öyrənilməsi və nəticələrinin dəqiqləşdirilməsi üçün yeni, çoxmərkəzli tədqiqatların aparılmasına ehtiyac vardır. Müayinənin keyfiyyətinin, informativliyinin və dəqiqliyinin artırılması üçün radioloqların və endokrinoloqların davamlı ixtisaslaşdırılması mühümdür.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- [Mehmet Sait Menzilioğlu](#), [Mahmut Duymus](#), Serhat Avcu // Sonographic Elastography of the Thyroid Gland. *Pol J Radiol*. 2016; 81: 152–156. Published online 2016 Apr 8. doi: [10.12659/PJR.896178](#) // PMID: [27103947](#)
- Gökhan Duygulu, Tülay Özer, Hakan Cebeci, et al., Benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında ultrason elastografinin rolü. *Kocaeli Tıp Dergisi* 2014; 3:22-26
- Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*. 2006;239:341–350. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med*. 2013;34:169–184. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry JF, Petit P, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:5281–5258. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Kim H, Kim JA, Son EJ, Youk JH. Quantitative assessment of shearwave ultrasound elastography in thyroid nodules: diagnostic performance for predicting malignancy. *Eur Radiol*. 2013;23:2532–2537. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Р Е З Ю М Е

ПРИМЕНЕНИЕ СОНОЕЛАСТОГРАФИИ ПРИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЦИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ПЕРВЫЙ ОПЫТ.

Гумматов А. Ф., Ширинова Х. Н., Аббасов А. Х.

Кафедра I Хирургических Заболеваний, Азербайджанский Медицинский Университет

Введение. Заболевания щитовидной железы включают доброкачественные и злокачественные узлы, в том числе диффузные заболевания. Диагностика раковых заболеваний и диффузных заболеваний паренхимы основана на клинических проявлениях и гистопатологической оценке. Ультразвуковое исследование имеет свои преимущества в диагностике и наблюдении за этими заболеваниями. Ультрасонографическая эластография (UES) - это новый, развивающийся метод исследований в клинической практике. Поделитесь своим первым опытом использования эластографии в диагностике заболеваний щитовидной железы.

Данные УЭС оценивались по балльной системе. Балльная градация составила при исследовании 31 (18,7%) узла 2, при исследовании 84 (54,6%) узлов 3, при исследовании 49 (29,5%) узлов 4, при исследовании 2 (1,2%) узлов 5. У 63 пациентов с показаниями основанными на УЭС, была назначена ТИАБ. Bethesda I была обнаружена в 2 узлах (3,2%), Bethesda II в 31 узле (49,2%), Bethesda III в 10 узлах (15,9%), Bethesda IV в 6 узлах (9,5%), Bethesda V в 7 узлах (11,1%), Bethesda VI в 7 узлах (11,1%). Хирургическое вмешательство было выполнено у 24 пациентов (что составило 14% от общего числа пациентов – узлов), а послеоперационное патогистологическое исследование дало доброкачественный результат у 11 пациентов и злокачественный результат у 13 пациентов. В нашем исследовании чувствительность сканирования УЭС составила 38%, специфичность 73%, положительное прогностическое значение 63%, а отрицательное прогностическое значение 50%.

Ультрасонографическая эластография является важным методом скрининга узлов для показаний к биопсии и позволяет сократить эксплуатационные (ненужные) биопсии, особенно хирургические операции. Тем не менее, новые многоцентровые исследования необходимы для изучения возможностей этого метода исследования и выяснения его последствий. Постоянная специализация радиологов и эндокринологов необходима для повышения качества, осведомленности и точности обследования.

S U M M A R Y

THE USE OF ULTRASONOGRAPHIC ELASTOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF THYROID GLAND DISEASES: THE RESULTS OF INITIAL EXPERIMENTS

Hummatov AF, Shirinova KhN, Abbasov AH

Department of I Surgical Diseases, Azerbaijan Medical University

Diseases of the thyroid gland include benign and malignant nodes, also diffuse diseases. Diagnosis of cancers and diffuse parenchymal diseases is based on clinical manifestations and histopathological evaluation. Ultrasound examination has its own advantages in the diagnosis and follow-up of these diseases. Ultrasonographic Elastography (UES) is a new, emerging research method in clinical practice.

The aim of our study to share our first experience in the use of Elastography in the diagnosis of thyroid gland diseases.

Elasto score at 31 nodules (18.7%) were 2, elasto score at 84 (50.6%) were 3, elasto score at 49 (29.5%) were 4 and elasto score at 2 nodes (1.2%) were 5. In 63 patients with indications based on the UES, the IAB was administered. Bethesda I were detected at 2 nodes (3.2%), Bethesda II at 31 nodes (49.2%), Bethesda III at 10 nodes (15.9%), Bethesda IV at 6 nodes (9.5%), Bethesda V at 7 nodes (11.1%), Bethesda VI at 7 (11.1%). Surgical approach was performed in 24 patients (which accounted for 14% of the total number of patients - nodules), and postoperative pathohistological examination revealed a benign outcome in 11 patients and malign outcome in 13 patients. In our study, the sensitivity of the UES scan was 38%, specificity was 73%, positive predictive value was 63%, and negative predictive value was 50%.

Ultrasonography is an important method of screening the nodules for biopsy screening and allows for the reduction of exploitative (unnecessary) biopsies, especially surgical operations. However, new, multicenter studies are needed to explore the capabilities of this examination method and to clarify its implications. Continuous specialization of radiologists and endocrinologists is essential to improve the quality, awareness and accuracy of the examination.

MƏKTƏBƏQƏDƏR VƏ MƏKTƏB YAŞLI UŞAQLAR ARASINDA BAŞ BEYİN PATOLOGİYALARININ GEDİŞATI

Hacıyeva T.Ə., Öməröva Z.M., Əliyeva N.N., Ağamalyeva A.C.

ATU-nun Yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Patoloji fiziologiya kafedrası

Mərkəzi sinir sistemində, MSS bioloji-proseslərin pozulması uşaq və yeniyetmələr arasında ağır, geri dönməyən əlilliklərə və letallığa səbəb olur. Uşaq orqanizmində xronik xəstəliklərin gedişatı zamanı buraya simptomuz infeksiyaların əlavə olunması orqan və toxumalarda toksik təsir göstərən, yad zülalların fraksiyaları artmış olur, nəticədə qanda anticisimlərin artımı baş verir, qan dövrənı ilə yad zülallar mərkəzi sinir sisteminin damar-kapillyar sisteminin damar endotel təbəqəsinin qalınlaşmasına səbəb olur. Damar keçiriciliyinin itməsi, beyin toxuma hüceyrələrinin metabolizmini pozur və ödemləşmə prosesi sürətlənir ki, bu da, baş beyin mayesinin artımına, durğunluğun əmələ gəlməsi, kəllədaxili təzyiqin artmasına gətirib çıxarır. Kəllədaxili təzyiqin artımı nəticəsində baş beyində olan humoral immunqlobulinlərin miqdarı azalır (1,2). Yanaşı olaraq, baş beyin immun-kompitent hüceyrələri sayılan qliya hüceyrələri (mikrofaqlar) azalır, beyində yerləşən mikrofaqlar mərkəzi sinir sisteminin qorunmasında, qidalanmasında və toxuma bərpasında iştirak edən əsas hüceyrələr sayılır [3]. Virus patologiyaları zamanı qliya hüceyrələri aktivləşir və virusları faqositoza uğratmış olurlar.

Yad zülalların baş beyin toxumalarında artımı isə qliya hüceyrələrinin viruslarla mübarizəsini zəiflədir və viruslar qliyaların kəmiyyət və keyfiyyətini baş beyində azaltmış olur. Bu prosesdə mərkəzi sinir sisteminin beyin hüceyrələrinin məhvi sürətlənir və baş beyində autoantigen və autoanticisim kompleks zülalları artmış olur. Bu artım, baş beyin və onurğa beynində serozlu iltihabın əmələ gəlməsinə səbəb olur. Epidemik parotit xəstəliyini keçirmiş uşaqlarda beyin hüceyrələrinin, xüsusən qliya hüceyrələrinin azalması müşahidə edilir. Epidemik parotit virusu paramiksoviruslar - qulaqaltı, çənəaltı, dilaltı vəzilərdə qalmış olurlar.

Vəzilərdə tapılan viruslar orqan və toxumalarda olan T-limfositlərin azalmasına səbəb olurlar və bu xəstələrdə nevroloji əlamətlər ön plana çıxır. Qıcığa qarşı olan reaksiyalar artmış olur ki, bu da epidemik parotitli xəstələrdə nevroloji simptomatikanın qabarıq şəkildə özünü göstərməsinə səbəb olur. Bu gedişat romba bənzər ensefalitlərin formalaşmasını törədir [1,4].

Xəstələrdə xüsusən bulbar beyin əlamətləri: gözləri hərəkət etdirən əzələnin, göz sinirinin pozulması, nistaqm, ataksiyanın formalaşması və tonik qıcolmalar, yuxusuzluq, hemiparezlər, hemiplagiya əmələ gəlir, xəstələrdə psixoloji dəyişkənliklərlə yanaşı, miolitik əlamətlərin artımına gətirib çıxarır. Bu xəstələrdə Brudzinski, Kerninq simptomları və boyun əzələlərinin rigidliyi az rast gəlinir.

Xəstələrdə daha çox poliradikulonevropatiyalar: II, VII, VIII sinirlər oyanmış olur. Xəstələrdə pielositoz, dəyişkən hərarət, spastik hemiparezlər və ağıl zəifliyi formalaşır. Xəstələrin 15%-də hipertenziv sindrom kimi qalıq əlaməti yaranır. Bu isə baş beyində ependimitlərin gedişatını sürətləndirir. Bu xəstələrin sağalma müddəti 1-3 ay arası uzanmış olur. Bu ərafədə xəstələrdə astenonevroloji əlamətlər qalıq əlaməti kimi uzun müddət müşahidə edilir. Xəstələrin qanında və baş beyin mayesində leykositoz, EÇR-in artımı və leykositar limfositoz indeksi müşahidə edilir.

Epidemik parotidə yayılmış iltihabla yanaşı baş beyin toxumalarında kiçik qansızmalar aşkarlanır [1,3], ödemləşmə prosesinin sürətlənməsi müşahidə edilmir.

Xəstələrdə üzdə, boyunda kiçik qansızmaların aşkarlanması mərkəzi sinir sistemində damar-kapilyar keçiriciliyinin artımını göstərir.

Epidemik parotit keçirmiş xəstələrin ölümünə baş beyində serrozlu fibrinozlu ekssudatın artması səbəb olur. Bu isə serroz ensefalitlərin inkişafını formalaşdırır. Baş beyin iltihabi prosesində, limfositlər plazmatik hüceyrələr və monositlər artmış olur. Bu qoruyucu hüceyrələr həm baş beyin qan-damar şəbəkəsinin, həm də qliya hüceyrələrinin ətrafına toplanmış olur. Ağır tip nevrozlarda degenerativ, dəyişikliklər əmələ gəlir. Bu proseslərin daha çox yenidöngülüş və məktəbyaşlılar arasında artımı klinisistləri daha ayıq olmağa yönəldir.

Klinik göstəricilərə əsasən, uşaq orqanizmində virusemiya prosesinin əlamətləri daha çox hematogen disseminasiya şəklində orqanizmdə fəallaşır. Viruslar damar endotelində xüsusən, limfoid orqan və toxumalarda, qanın formalı elementlərində artıb çoxalırlar. Viruslar mərkəzi sinir sisteminin endotel hüceyrələrində damar, divarında kapilyarlar vasitəsilə, qliya hüceyrələrini əhatə etmiş olur.

Beləliklə, viruslar hemato-ensefaloji baryeri keçib, baş beyində meningit, ensefalit, polimielit və digər mərkəzi sinir sistemi patologiyalarını törədirlər (4,5). Bu yoluxmada orqanizmin müdafiə hüceyrələri müdafiədə faqositozda iştirak edən aktiv interfraksiyalı zülalların sintezini interferonlar (α, β, γ), interleykin fraksiyalarını artırmış olur. Qliya hüceyrələrinin beyində fəaliyyəti azalır və müdafiəni zəiflədir.

Baş beyin mayesinin həcmi artır, zülalların özlülüyü yüksək həddə çatır. Zülalların özlülüyünün artması baş beyin patologiyaların təməlini təmin etmiş olur [4,5].

Material və metodlar: Bakı şəhərinin və respublikanın digər bölgələrinin kontingentindən olan xəstələrin, epidemik parotitdən sonrakı ağırlaşması ilə 1, 3 saylı şəhər klinik xəstəxanasının meningit şöbəsində müalicəyə cəlb olunurlar. Müayinədə 2018-2019-cu illərdə stasionarda intensiv müalicə olunmuş 20 uşaq baş beyin patologiyaları: kiçik yaşlı uşaqlarda (5-8 yaş) ensefalitlər, ensefalomielitlərin klinik-laborator gedişatları araşdırılmışdır.

Qeyd olunan xəstələrin onurğa beyni mayesi müayinə edilmişdir. Bu xəstələrin epidemik parotiti klinik əlamətlərindən 4-7 gün sonra, ensefolitik, baş beyin əlamətləri: ümumi halsızlıq, ani qusma, temperaturun subfebril və ya $38,5^{\circ}$ -yə qədər qalxması, boyun əzələlərinin rigidliyi, arabit əzələ tonusunun artımı, göz bəbəklərinin böyüməsi - 15 uşaqda müəyyən edilmiş, 5 uşaqda isə anuriya əlamətləri, dərinin solğunluğu, turqorunun zəifləməsi, ptoz əlamətləri formalaşdırmışdır. Bu xəstələrin onurğa beyni mayesinin serozlu iltihabı aşkarlanmışdır. Onurğa beyni mayesinin sürətlə axın etməsi, mayenin şəffaflığı və mayədə qlükozanın ($N_{2.50-3.9}$ m/mol). (1.8-2.0 m/ml), Albumin 70-85 mmol/l, ümumi zülalın 90-100 mmol/l artımı, limfositoz – İgG - 15 mk/l (28-35mk/l), İgM-in 50-60% artımı həm qanda, həm də baş beyin mayesində müəyyən edilmişdir. Yanaşı olaraq, nisbi monositoz artımı və limfositoz təyin edilmişdir.

Cədvəl № 1.

Xəstələrdə beyin simptomları və (on/b-n) beyin mayesinin laborator göstəriciləri

Xəstələrin sayı 20 xəstə	C ⁰ göstəricisi	Qusma	Baş- ağrıları	Respira- tor əlamət- lər	Qıcolmalar	Huşun dəyişməsi	o/b mkmol/l qlükoge- nin miqdarı mk mol/l	Al- bu- min	Limfosit, Neytrofil	İgM mq/l	İgC mq/l
Serroz meningit - 6 xəstə	40-42C ⁰	fontan qusma	şiddətli ağrılar	tənəf- füsün burunla alınması	Kerninq (+) Brudzinski (+) simptomları	huşun itməsi	2,1-3,0 mk mol/l	120- 150 mq/l	Limfosit Neytrofil (2-3 hüceyrə)	22-30	20-25 mg/l
Ensefalit - 3 xəstə	36,8- 37,2C ⁰	ani qus- ma	qeyri- lokal ağrılar	əlamətlə- rin zəif inkişafı	yuxarı ətraf qıcolma	huşun dərin itməsi	1,2-2,0 mk mol/l	80-95 mq/l	Limfos- itoz	14-15	10-12 mg/l
Polimie- lit - 2 uşaq	37,2- 38,5C ⁰	təkrari qusma	lokal ağrılar	birtərəfli burun tənəf- füsü	ikitərəfli qıcolmalar	huşun ləngi- məsi	2,9-3,1 mk mol/l	85-97 mq/l	Neytrofil- yoz (3-4 hüceyrə)	2,5- 3,0	22-25 mg/l
Meningiz m - 5 uşaq	36,9- 37,8C ⁰	gündə 1-2 dəfə	ağrının artımı və azalması	təngnəfə- s-lik zəif olur	zəif boyun əzələsinin qıcolması	huşun qaral- ması	2,6-2,9 mk mol/l	220- 250 mq/l	Neytrofil (3-5) Limfosit (80-85)	1,5- 1,9	< 40 mg/l
Epidem.p arotit – 20 xəstə	38,0-41C ⁰	Natam- am qusma	ümumi baş ağrıları	dərin tənəffüs alma	Kerninq (-) Brudzinski (-) simptomları	huşun zəiflə- məsi	2,4-2,7 mk mol/l	150- 180 mq/l	Neytrofil- yoz Limfomon ositoz	2,4- 5,0	40-44 mg/l

Klinik-laborator göstəricilərə əsasən, bu xəstələr 2-cili serozlu meningit və meninqoensefalit diaqnozu ilə intensiv müalicə alırlar. Müalicəyə cəlb olunmuş uşaqlar arasında ölüm faizinin az olmasına baxmayaraq, həkimə gec müraciət edilən meningitli, ensefalitli xəstələr arasında ölüm 1-3% artmışdır. Uşaqlar arasında baş beyin patologiyalarının artımına baxmayaraq, vaxtında həkimə müraciət sayəsində, uşaqlar arasında bu patologiyalardan əlillik dərəcəsinin azalması qeyd edilmişdir. Ağır deolisetli xəstələrdə isə əlilliklə yanaşı, demensiya əlamətləri (ağıl zəifliyi) formalaşır.

Nəticə:

1. Kiçik yaşlı uşaqlar arasında kəskin respirator infeksiyalardan, xüsusən, epidemik parotitlə xəstələnmə: 15-20% təşkil edir;

2. Epidemik parotitin ağırlaşmaları kimi kiçik yaşlı uşaqlarda meningit, meninqoensefalit, mielit formalaşır. Toxuma retikuloendoteliol müdafiə sistemi pozulur;

3. Epidemik parotit virusu, xüsusən baş beyində seroz meningitlərin və ensefalitin formalaşmasının əsasını qoymuş olur uşaqlar arasında əlilliklərin artımını təmin edir;

4. Həkimə gec müraciət olunan kiçik yaşlı uşaqlar arasında meningit və ensefalitdən ölüm 3-5% təşkil edir. Kontagiozluq artmış olur və xəstələrin nevroloji reabilitasiya mərkəzində uzun müddətli həkim nəzarətində olması və dispanser qeydiyyatına alınması təmin edilmiş olur;

5. Beyin mayesində qlükozanın 2 dəfə azalması İgM-in 50% artımı və İgC-nin 3 dəfə azalması aşkarlanmışdır. Yanaşı limfositozun və neytrofilozun yüksəlməsi təyin edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Покровский В.Ч., Пак Г., Трико Н.Ч., Данилкин Т.К. «Инфекционные болезни и эпидемиология» Москва, 2013
2. Лещинская Е.В., Баргынская Ц.И. «Острые вирусные энцефалиты у детей» Москва, 1990, с. 110-200
3. Шитов А.С. «Энцефалит в остром периоде опоясывающего герпеса у детей» Журнал невропатологии и психиатрии, Москва, 2012, с. 20-25

4. Whitley R. «The pushations of heating Herpes simplex virus infections of the central nervous system” Jama, 2010, p. 12-13

5. Федин А.И., Румянцева С.А., Пирогов М.А. Эффективность нейрометоболического протектороцитифлавина при инфарктах мозга (многоцентровое рандомизированное исследование). Вестник Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии им. И.И.Менникова. 2005, №1, с. 13-20

РЕЗЮМЕ

ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СРЕДИ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Гаджиева Т.А., Омарова З.М., Алиева Н.Н., Агамалиева У.Дж.
Кафедра инфекционных болезней Кафедра патфизиологии

У маленьких детей и школьников особенно часто болеющие инфекционным заболеванием – эпидемическим паротитом, остаточные явления у них после болезни составляет – 1-3%, энцефалит, менингоэнцефалит, полимиелит и другие. Паротитный вирус в большинстве случаев вызывает серьезное воспаление мозга, который впоследствии приводит к спастическому гемипарезу и нарушению памяти. У 15% больных длительное время остается гипертензионный синдром. Спустя через 2-5 месяцев ребенок выздоравливает с остаточными явлениями – эпиндематитом.

У больных в большинстве случаев в головной жидкости содержание иммуноглобулинов уменьшается (JgG, JqG₂, JqA). Одновременно изменяется качественно и количественно показатели клеток qliа.

SUMMARY

COMPLICATIONS FROM THE EPIDEMIC OTITIS ARE MORE COMMON, ESPACIALLY IN YOUNG ADULTS AND SCHOOL-AGED, WITH MORE SEVERE BRAIN PATHOLOGIES SUCH AS ENCEPHALITIS, MENINGOENCEPHALITIS AND POLIOMYELITIS.

Hasiyeva T.A., Omarova Z.M., Aliyeva N.N., Agamaliyeva U.J.
Kafedra infections diseases Kafedra pathophysiology

The parotid virus causes inflammation in the brain, especially in the cerebral cortex. Patients have spastic hemiparesis and mental retardation. Hypertensive syndrome and ependemitis develop in 15% of patients, which heals within 2-5 months. In patients, the amount of Ig in cerebro spinal fluid is reduced.

In addition, quantitativе and qualitativе indicators of glial cells change.

Daxil olub: 30.01.2020.

UŞAQLARDA PARODONTUN İLTİHABİ XƏSTƏLİKLƏRİNİN KOMPLEKS MÜALİCƏSİNDƏ LOROBEN PREPARATININ İSTİFADƏSİ

İmanov E. Ə

Azərbaycan Tibb Universiteti Uşaq stomatologiyası kafedrası

Açar sözlər: kataral gingivit, xroniki parodontit, Loroben

Ключевые слова: катаральный гингивит, хронический пародонтит, Лоробен

Key words: gingivitis, periodontitis, Loroben

Tədqiqat işində Xroniki kataral gingivit (XKG) və yüngül dərəcəli xroniki parodontitin (YDXP) müalicə - profilaktikasında aparılan kompleks tədbirlər haqqında məlumatlar verilmişdir.

Qarşıya qoyulmuş məqsədlərin həyata keçirilməsi üçün müalicə-kompleks tədbirlərinin tətbiqindən asılı olaraq, bütün pasiyentlər 3 qrupa ayrılmışdır

I nəzarət qrupunda XKG diaqnozu olan pasiyentlərdə kliniki göstəricilərin normallaşması aparılan müalicə tədbirlərindən sonra yalnız 20-24-cü gün baş verdi. YDXP diaqnozu olan pasiyentlərin müşahidəsi zamanı müsbət dinamika müalicənin 7-cü günü müayinə edilən şəxslərin yalnız 40%-də qeyd edilirdi.

II nəzarət qrupunda qrupunda müsbət dinamika daha əvvəl qeyd edilirdi. Diskomfort hissi, dişlərin təmizlənməsi zamanı diş ətlərinin qanaxması artıq 7-ci gün əhəmiyyətli dərəcədə azalır.

Antiseptik işlənmə üçün Loroben preparatı təyin edilən III qrup pasiyentlərdə müalicənin artıq 3-cü günü dişlərin təmizlənməsi zamanı qanamamanın əhəmiyyətli dərəcədə azalması qeyd edilirdi.

Tədqiqatımız zamanı, XKG və YDXP olan uşaqlarda yerli immunitet göstəricilərini təyin etmiş və xəstəliyin gedişatını proqnozlaşdırmışıq. Laborator tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, müalicə-proflaktik tədbirlərin aparılması prosesində Loroben preparatının istifadəsi zamanı yerli immunitet faktorlarının funksional fəallığı daha çox bərpa edilmişdir.

Klinik, immunoloji tədqiqatların və obyektiv sınaqların nəticələrinə əsaslanaraq, uşaqlarda parodont xəstəliklərinin müalicə və profilaktikasında Loroben məhlulunun effektivliyini qeyd etmək olar.

Müxtəlif yaşlı uşaqlarda parodont xəstəliklərinin müalicə və profilaktikası işi müəyyən qədər çətinliklər törədir. Burada, risk qruplarının aşkarlanmasında, diaqnostika və müalicə məsələlərində dəqiq təşkilatı tədbirlər həyata keçirtmək lazımdır.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə dünya əhalisinin 80%-də parodont xəstəliklərinin müxtəlif formalarına rast gəlinir [1].

Xəstəliyin gedişatının morfoloji və patofizioloji variantları etioloji amilin növündən, təsirin lokalizasiyası və müddətindən asılıdırlar. Klinik əlamətlərin aşkarlığı, iltihabi reaksiyanın intensivliyi və yayılması parodont toxumalarının fizioloji qoruyucu mexanizmlərindən, orqanizmin cavab reaksiyasının gücü və xarakterindən asılıdırlar [2,3].

Uşaq yaşında parodontun əsas xəstəliyi – aşkar klinik əlamətlər olmadan keçən və uşaqları narahat etməyən xronik kataral gingivitdir. Uşaqlar stomatoloqa xəstəliyin irəliləməsi və ağırlaşmaların inkişafı zamanı müraciət edirlər. Parodont xəstəliklərinin ilk əlamətlərinin aşkar edilməsi və müalicəvi və profilaktik tədbirlərin kompleksinin keçirilməsi üçün sağlam uşaqların hər il profilaktik müayinəsi tələb olunur. Parodontun patologiyasının əlamətləri orqanizmin ciddi xəstəliklərinin (endokrin, hematoloji və s.) ilk əlamətləri ola bilər, bu isə uşaq stomatoloqunun onların vaxtından aşkar edilməsi və müalicəsinə görə məsuliyyətini artırır.

Bu məlumatlara görə, parodont xəstəliklərinin yayılma dərəcəsinin göstəricilərinin geniş hədlərdə dəyişməsinə baxmayaraq müxtəlif epidemioloji tədqiqatların nəticələri sabit olaraq göstərirdi ki, uşaqlarda parodont patologiyasının üstün forması nı xronik kataral gingivit (80-85%) təşkil edirdi; hipertrofik gingivit 12-15% təşkil edirdi, 14-15 yaşadək isə parodontit yeniyetmələrin 3-5%-də inkişaf edirdi.

Parodontologiyada istifadə edilən geniş yayılmış dərman vasitələri qrupundan biri – antiseptiklər qrupudur. Müasir antiseptik preparatlar, o cümlədən Loroben geniş antibakterial spektrə, iltihab əleyhinə və ağrı kəsici xüsusiyyətə malikdirlər [4,5,6,7,8,9].

Loroben preparatının tərkibindəki aktiv maddələr: Xlorheksidin qlükonat 0,12% və Benzidamin HCl 0,15%.

Mövcud ədəbiyyatda, bu preparatın parodontopatogen mikroorqanizmlərə münasibətdə antibakterial fəallığı, təsirliliyi barədə müqayisəli göstəriciləri, və parodontologiya sahəsində klinik tədqiqatların nəticələri barədə məlumatlar aşkar edilməmişdir.

İşin məqsədi. Uşaqlarda parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsində Loroben preparatının effektivliyini qiymətləndirməkdir.

Tədqiqatın materialı və üsulları. Tədqiqata xroniki kataral gingivit (XKG) və yüngül dərəcəli xroniki parodontit (YDXP) diaqnozlu 103 xəstə cəlb edilmişdir. Onlardan 67 nəfərdə xroniki kataral gingivit, 36 nəfər yüngül dərəcəli xronik parodontit xəstəliyi olmuşdur.

Xəstələr 3 müayinə qrupuna bölünmüşdür:

I qrup - heç bir müalicə tədbirləri təyin edilmədən, yalnız ağız boşluğunun professional gigiyenası aparılmışdır;

II qrup - ağız boşluğunun professional gigiyenası aparıldıqdan sonra xlorheksidin- biqlukonat məhlulu ilə müalicə;

III qrup - ağız boşluğunun professional gigiyenası aparıldıqdan sonra Loroben preparatı ilə müalicə.

Müalicə qruplarına görə xronik kataral gingivitli 12 uşağın müalicəsi üçün ağızın professional gigiyenası, 20 uşaqda xlorheksidin- biqlukonat məhlulu, 35 uşaqda loroben preparatı tətbiq edilmişdir. Yüngül dərəcəli xroniki parodontit üçün 12 uşağın müalicəsində ağızın professional gigiyenası, 10 uşaqda xlorheksidin - biqlukonat məhlulu, 14 uşaqda isə loroben preparatı istifadə edilmişdir.

Müalicə-profilaktik tədbirlərin nəticələri hər üç qrupda klinik müşahidələr və obyektiv sınaqların [OHİ-S, PMA,PI əmsalları və SBİ indeksi] əsasında da qiymətləndirilmişdir. Bundan başqa xəstələrin parodontal ciblərinin mikroflorası və yerli immunitet göstəricilərinin tədqiqatı aparılmışdır.

Qarışıq ağız suyunda immunoqlobulinlərin (sIgA, IgG) miqdarı Mançiniyə əsaslanan radial immunodiffuziya üsulu ilə müəyyən edilmişdir. Qarışıq ağız suyunda Lizosimin aktivliyi nefelometrik üsulla təyin edilmişdir. Bu məlumatlar müalicə profilaktik tədbirlərdən əvvəl və müalicənin gedişatı zamanı əldə olunurdu.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri statistik təhlil olunmuşdur. Kəmiyyət analizi üçün qeyri-parametrik U-Uilkokson meyarı, keyfiyyət analizi üçün Pirsonun polixorik və tetraxorik uyğunluq meyarından istifadə edilmişdir. Bu məlumatlar müalicə profilaktik tədbirlərdən əvvəl və müalicənin gedişatı zamanı əldə olunmuşdur.

Nəticələr və müzakirə. XKG diaqnozu olan pasiyentlərdə diş çöküntülərinin təmizlənməsindən və diş-dişəti şırımının Loroben preparatı ilə işlənməsindən bilavasitə sonra mikroorqanizmlərin tərkibinin keyfiyyətində və kəmiyyət göstəricilərində əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə edilirdi.

Tədqiqatımız zamanı, XKG və YDXP olan uşaqlarda yerli immunitet göstəricilərini təyin etmiş , aparılan müalicə işlərinin qiymətləndirilmiş və xəstəliyin

gedişatını proqnozlaşdırmışdır .

Laborator tədqiqatların nəticələri göstərir ki, müalicə-proflaktik tədbirlərin aparılması prosesində Loroben preparatının istifadəsi zamanı yerli immunitet faktorlarının funksional fəallığı daha çox bərpa edilmişdir (Cədvəl 1).

Cədvəl № 1.

Qarışıq ağız suyunda lizosimin aktivliyinin Loroben preparatının yerli tətbiqində əvvəl və sonrakı dəyişmə dinamikası. (% -lə)

Qeyd: göstəricilər arasında fərqlin statistik dürüstlüyü: p_0 – Müalicədən əvvəl göstəricilər ilə; p_1 – I qrupun göstəriciləri ilə; p_2 – II qrupun göstəriciləri ilə

Cədvəl 1 –dən göründüyü kimi, həm professional gigiyena, həm də Xlorheksidin biqlukonat məhlulunun yerli tətbiqinin müalicədən sonrakı göstəricilərinə nəzər salsaq, Lizosimin aktivliyi

Klinik indekslər	Müalicədən əvvəl	Müalicədən sonra
Xronik kataral gingivit (n=35)	29,2±1,0(24,4 – 35,5)	41,4±1,2(34,6 – 49,9)
p_0		< 0,001
p_1		< 0,01
p_2		< 0,05
Yüngül dərəcəli xronik paradontit (n=14)	30,3±1,2 (24,4 – 35,5)	40,7±1,5(34,6 – 49,9)
p_0		< 0,001
p_1		< 0,05
p_2		> 0,05

Loroben preparatının tətbiqindən sonra, göstəricilərinin miqdarı nəzərə çarpan dərəcədə daha çox artmışdır. Belə ki, xroniki kataral gingivit zamanı professional gigiyenanın tətbiqi zamanı Lizosimin aktivliyi 35,4±1,2%, Xlorheksidin biqlukonatin tətbiqi zamanı 37,2±1,3%, Loroben preparatının istifadəsindən sonra 41,4±1,2% olmuşdur.

Yüngül dərəcəli xroniki paradontit zamanı professional gigiyenanın tətbiq nəticəsində də Lizosimin aktivliyi artaraq 35,8±1,3%, Xlorheksidin biqlukonat məhlulun tətbiqindən sonra 37,8±1,5%, Loroben preparatının istifadəsindən sonra isə 40,7±1,5% olmuşdur.

Digər göstəricilərdən, xroniki kataral gingivit zamanı professional gigiyena aparıldıqdan sonra sIgA 0,30±0,02 q/l, Xlorheksidin biqlukonatin tətbiqi zamanı sIgA 0,32±0,02q/l, Loroben preparatının tətbiqindən sonra sIgA-nın göstəricisi 0,41±0,02 q/l olmuşdur (Cədvəl.2).

Yüngül dərəcəli xroniki paradontit zamanı immunoqlobulinlərdən sIgA miqdarında artım olmuşdur. Belə ki, professional gigiyena tədbirlərindən sonra 0,39±0,03 q/l, Xlorheksidin biqlukonat məhlulun tətbiqindən sonra sIgA 0,38 ±0,03q/l, Loroben preparatının tətbiqindən sonra sIgA-nın göstəricisi 0,49±0,03 q/l olmuşdur.

Analoji olaraq, IgG-nin göstəricilərində xeyli fərq vardır. Aparılan laborator tədqiqatların nəticələrinin müqayisəsindən əldə olunmuş göstəricilərə görə, professional gigiyena tədbirlərindən, Xlorheksidin biqlukonat məhlulunun tətbiqindən sonra IgG səviyyəsi Loroben preparatının tətbiqindən sonrakı göstəricilərlə müqayisədə daha yüksək olmuşdur (Cədvəl.3).

Xroniki kataral gingivitdə professional gigiyena zamanı IgG azalaraq, 0,48±0,02 q/l, xlorheksində biqlukanal məhlulunun istifadəsi zamanı 0,44±0,02 q/l . Loroben preparatının tətbiqindən sonra 0,38±0,02 q/l olmuşdur.

Cədvəl № 2.

Parodontun iltihabi xəstəlikləri zamanı Loroben preparatının yerli tətbiqi nəticəsində sIgA göstəricilərinin q/l dəyişmə dinamikası.

Qeyd: göstəricilər arasında fərqin statistik dürüstlüyü: p₀ – Müalicədən əvvəl göstəricilər ilə; p₁ – I qrupun göstəriciləri ilə; p₂ – II qrupun göstəriciləri ilə;

Klinik indekslər	Müalicədən əvvəl	Müalicədən sonra
Xronik kataral gingivit (n=35)	0,25±0,01(0,19 – 0,31)	0,41±0,02(0,34 – 0,48)
p ₀		< 0,001
p ₁		< 0,01
p ₂		< 0,01
Yüngül dərəcəli xronik parodontit (n=14)	0,34±0,02(0,19 – 0,31)	0,49±0,03(0,34 – 0,48)
p ₀		< 0,001
p ₁		< 0,05
p ₂		< 0,05

Yüngül dərəcəli xroniki parodontitli xəstələrdə professional gigiyena tədbirlərindən sonra IgG-nin göstərici 0,50±0,02 q/l-ə qədər, Xlorheksidin biqlukonat məhlulunun tətbiqindən sonra IgG-nin göstəricisi 0,48±0,02 q/l-ə qədər. Loroben preparatının tətbiqindən sonra IgG göstəricisi 0,39 ±0,02 q/l-ə qədər azalmışdır .

Cədvəl № 3.

Parodontun iltihabi xəstəlikləri zamanı Loroben preparatının yerli tətbiqi nəticəsində IgG göstəricilərinin q/l dəyişmə dinamikası.

Qeyd: göstəricilər arasında fərqin statistik dürüstlüyü: p₀ – Müalicədən əvvəl göstəricilər ilə; p₁ – I qrupun göstəriciləri ilə; p₂ – II qrupun göstəriciləri ilə;

Klinik indekslər	Müalicədən əvvəl	Müalicədən sonra
Xronik kataral gingivit (n=35)	0,54±0,02 (0,45 – 0,62)	0,38±0,02 (0,3 – 0,45)
p ₀		< 0,001
p ₁		< 0,01
p ₂		< 0,05
Yüngül dərəcəli xronik parodontit (n=14)	0,57±0,04 (0,45 – 0,62)	0,39±0,02 (0,3 – 0,45)
p ₀		< 0,001
p ₁		< 0,001
p ₂		< 0,01

Klinik, immunoloji tədqiqatların və obyektiv sınaqların nəticələrinə əsaslanaraq, belə qənaətə gəlmək olar ki, uşaqlarda parodont xəstəliklərinin müalicə və profilaktikasında Loroben məhlulunun tətbiqi effektivdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- Məmmədov R.M. Parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsində antimikotik vasitələrin tətbiqinin əsaslandırılması // Sağlamlıq, 2010, №8, s.159-163
- Гараев З.И., Панахов Н.А. Комбинированное лечение аномалии окклюзии // Маэстро стоматологии, 2011, №3, с 76-79
- Belstrom D., Fiehn N., Nielsen C. et al. Differences in bacterial saliva profile between periodontitis patients and a control cohort // Journal of clinical periodontology, 2014, v. 41, p. 104-112
- Əliyeva R.Q., İmanov E.Ə. Ağız boşluğu selikli qişasının və parodont xəstəliklərinin müalicəsində “Loroben” preparatının tətbiqi // Qafqazın stomatoloji yenilikləri, 2010, № 16, səh.95 - 96.
- Məmmədov F.Y., Orucov Ə.V., Nəsirova X.B. Parodontopatologiyaların müalicə və profilaktikasında apipreprepatların tətbiqinin effektivliyi // Azərbaycan tibb jurnalı, 2013, № 2, s.40-43
- Botero J., Yepes F., Ochoa S. et al. Effects of periodontal non-surgical therapy plus azithromycin on glycemic control in patients with diabetes: a randomized clinical trial // J Periodontal Res, 2013, v. 27. Epub/ Doi: 10.1111/jre.12058
- Грудянов А.И., Фоменко Е.В. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта. М.: Медицинское информационное агентства, 2010, 96с.
- Colombo A., Bennet S., Cotton S. et al. Impact of periodontal therapy on the subgingival microbiota of severe periodontitis: comparison between good responders and individuals with refractory periodontitis using the human oral microbe identification microarray // Journal periodontology, 2012, v. 83, p. 1279-1287
- Davis I., Wallis C., Weusch O. et al. A cross-sectional survey of bacterial species in plaque from client owned dogs with healthy gingiva, gingivitis or mild periodontitis // Plus one, 2013, v. 8, p. 83158

R E Z Y U M E

PRIMENENIE PREPARATA LOROBEN PRI KOMPLEKSNOM LEЧENIIИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ

Иманов Э.А.

Кафедра стоматологии детского возраста АМУ

В исследовании приняли участие 103 школьника с диагнозом: хронический катаральный гингивит (ХКГ) и хронический периодонтит легкой степени (ХПЛС). Из них 67 человек болели хроническим катаральным гингивитом и 36 человек с хроническим периодонтитом легкой степени. Лабораторные результаты показали, что в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий при применении препарата Лоробен значительно восстанавливалась функциональная активность местных иммунных факторов. Раствор Лоробена улучшает трофику тканей пародонта, способствует устранению кровоточивости десен и воспалений, и, следовательно, способствует положительному результату лечения.

Ключевые слова: катаральный гингивит, хронический пародонтит, Лоробен

S U M M A R Y

TREATMENT USE OF LOROBEN IN CHILDREN INFLAMMATORY PERIODONTAL
DISEASE

Imanov E.A.

Pediatric dentistry department of AMU

In the process study participated schoolboy 103 patients with a diagnosis of chronic catarrhal gingivitis (HKG) and chronic periodontitis easy degree (HPLC). Of these, 67 people were sick with chronic catarrhal gingivitis and 36 people with chronic periodontitis easy degree. The laboratory results showed that in the process of conducting treatment and preventive measures during the use of the drug Loroben was significantly restored the functional activity of the local immune factors. A solution of Loroben improves trophic periodontal tissues, promotes the elimination of bleeding gums and inflammation, and thus promotes positive treatment outcome.

Key words: gingivitis, periodontitis, Loroben

Daxil olub: 25.02.2020.

UŞAQLARDA ASTROVİRUSLU BAĞIRSAQ İNFEKSİYASININ
RASTGƏLMƏ TEZLİYİ, YAŞ VƏ MÖVSÜM XÜSUSİYYƏTLƏRİMuxtarov¹ M.M., Rüstəmov² L.İ., Qılıncova³ F.V., İsayeva⁴ M.M.,
Məmmədova M.N.*Azərbaycan Tibb Universiteti¹**V.Y.Axundov adına, Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu²**Ə.Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu³**Odlar Yurdu Universiteti⁴*

Açar sözlər: uşaqlar, astroviruslu bağırsaqlı infeksiyaları, yaş, mövsüm xüsusiyyətləri
Ключевая слова: дети, астровирусные кишечные инфекции, возрастные,

сезонные особенности

Keywords: children, astrovirus intestinal infections, age, seasonal features

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının ekspertlərinin məlumatlarına əsasən, hər il qeydə alınan 1-1,2 milyard diarreya xəstəliklərinin 49-67%-i virus mənşəlidir [1,2]. Qeyri-bakterial təbiətli kəskin bağırsağ infeksiyalarının törədiciləri arasında virusların etioloji amil kimi rolu son illərdə xeyli artmışdır. Belə ki, uşaqlar arasında kəskin bağırsağ infeksiyalarının baş verməsində entero-, adeno-, rota-, astro- və kalisivirusların iştirakı qeyd olunur [2,4].

Uşaqlarda virus etiologiyalı kəskin gastroenteritlərin daha bir etioloji amili astroviruslardır. Astroviruslar Astroviridae ailəsinə aid olub, lipid qışası olmayan və müsbət qütblü bir zəncirli RNT-yə malik kiçik ölçülü (28-30 nm) virionlardır [3].

Astroviruslar 1975-ci ildə elektron mikroskopun köməyi ilə insan fekalisində aşkar olunmuşdur. Hazırda Astroviridae ailəsində 2 cins – Mamastrovirus və Avastrovirus ayırd edilir. İnsan astrovirusu (HAsTV) Mamastrovirus cinsinin klassik nümayəndəsidir və uşaqlarda kəskin diarreya xəstəliklərini törədir [4,5].

Hazırkı tədqiqatın məqsədi uşaqlar arasında astroviruslu bağırsağ infeksiyasının rastgəlmə tezliyinin, yaş və mövsüm xüsusiyyətlərinin öyrənilməsidir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. “Naməlum etiologiyalı kəskin bağırsağ infeksiyasına” şübhəli uşaqların astrovirus antigeninə (HAsTV) görə müayinəsini aparmaq;

2. Astrovirus antigeninin (AstVAg) müxtəlif yaş qruplarında aşkar olunma tezliyinin müəyyən edilməsi;

3. Uşaqlarda astroviruslu bağırsağ infeksiyasının mövsüm xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi.

4. Mono- və mikst astroviruslu bağırsağ infeksiyasının rastgəlmə tezliyinin müəyyən edilməsi.

Tədqiqatın obyektı və üsul

Tədqiqat obyektı kimi 2018-ci ildə V.Y.Axundov adına ET Tibbi Profilaktika İnstitutunun yoluxucu xəstəliklər klinikasına daxil olmuş «naməlum etiologiyalı kəskin bağırsağ infeksiyası» diaqnozuna şübhəli 75 nəfər uşaq pasiyentin fekali nümunəsi astrovirus antigeninə görə müayinə olunmuşdur.

Fekali nümunəsində astrovirus antigeni immunxromatoqrafiya üsulu ilə İspaniya istehsalı olan CerTest Biotec test sistemindən istifadə edilməklə təyin edilmişdir.

«Naməlum etiologiyalı kəskin bağırsağ infeksiyası» diaqnozuna şübhəli 75 nəfər uşaq pasiyentinin astrovirus antigeninə görə seroloji müayinəsi nəticələri aşağıdakı cədvəldə verilmişdir.

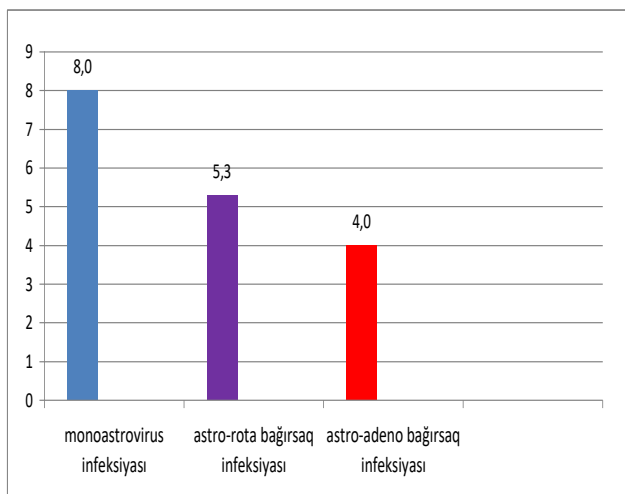
Cədvəl № 1.

Uşaqlar arasında astroviruslu bağırsağ infeksiyasının rastgəlmə tezliyi

Yaş qrupları	Müayinə olunmuşdur	Müsbət nəticə	%
0-6 ay	4	–	–
1-2 yaş	4	1	25,0
3-16 yaş	67	12	17,9
Cəmi	75	13	17,3

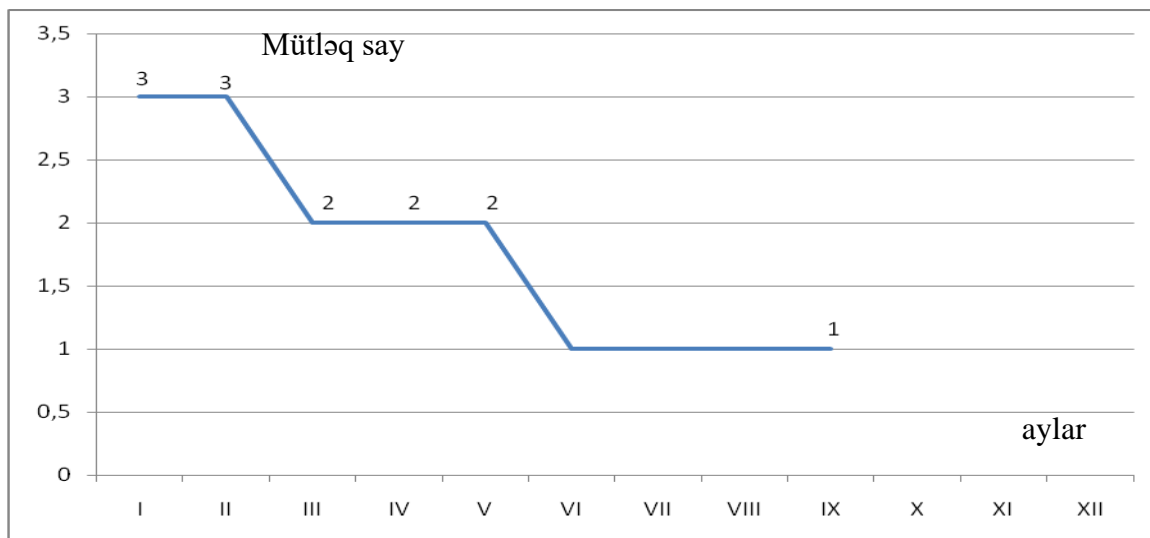
Cədvəldən görünür ki, AstV Ag-nin aşkar olunma tezliyi 17,3% təşkil edir. AstV Ag daha çox 1-2 yaş qrupunda aşkar olunur (25,0%).

Astrovirusların digər bağırsağ virusları – rota- və adenoviruslarla birgə rast gəlməsinə gəlincə onu qeyd etmək olar ki, müayinə olunan uşaqlarda 4 nəfərdə rotaviruslarla (5,3%) və 3 nəfərdə adenoviruslarla (4,0%) assosiasiyada təyin edilmişdir.



Şəkil 1. Uşaqlarda mono- və mikst astroviruslu bağırsaq infeksiyası

AstV Ag-nin il ərzində aylar üzrə qeydə alınma dinamikasının təhlili göstərdi ki, astroviruslu bağırsaq infeksiyası əsas etibarilə qış-yaz mövsümiliyi ilə seçilir.



Şəkil 2. AstV Ag-nin aylar üzrə qeydə alınma dinamikası

Nəticələr:

1. Uşaqlarda astroviruslu bağırsaq infeksiyasının rastgəlmə tezliyi 17,3% təşkil etmişdir.

2. AstV antigeni 1-2 yaş qrupunda 25,0%, 3-16 yaş qrupunda 17,9% halda müəyyən edilmişdir.

3. Mono-astrovirus bağırsaq infeksiyası 8,0%, astro-rota bağırsaq infeksiyası 5,3%, astro-adeno bağırsaq infeksiyası 4,0% təsadüfdə qeydə alınmışdır.

4. Uşaqlarda astroviruslu bağırsaq infeksiyası qış-yaz mövsümiliyi ilə səciyyələnmişdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Aujard Y., Maury L., Doit C. et al. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infections in newborns: personal data and review of the literature // Arch. Pediatr. 2005. 12 (Suppl. 1). P. 12–18.
2. Taylor-Robinson D. Infections due to species of Mycoplasma and Ureaplasma: an update // Clin. Infect. Dis. 1996. №23. P. 671.
3. Пар А. В., Максимова Т. Г., Трухина А. В. и др. Уровень колонизации уреоплазмами определенных биоваров в группах женщин с различными клиническими симптомами. // Журн. микробиол. 2004. №4. С. 12–17.
4. Раковская И.В. Микоплазмы человека и микоплазменные инфекции // Клиническая и лаб. диагностика. 2005. №3. С. 25–32.
5. Диагностика внутриутробных инфекций у новорожденных детей методом полимеразной цепной реакции: Метод. рекомендации для врачей. Под ред. А.П. Помогаевой. Томск-Кольцово. 2003. С. 26–28.

6. Безруков В.М., Назаренко Е.Г., Доронина Е.П., Екимов А.Н. и др. Клиническое значение определения биоваров *Ureaplasma urealyticum* с использованием ПЦР-диагностики // Материалы 2-й Всероссийской конференции «Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний». М. 1998. С. 31–34.

7. Рищук С.В., Сельков С.А., Костючек Д.Ф. и др. К вопросу о клиническом значении биоваров *Ureaplasma urealyticum*// Журнал акушерства и женских болезней. 2001. №4. С. 17–20.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УРЕАПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

Махмудов Ф.Р., Мамедова Г.С., Мамедханова И.А., Балакишиева Ф.И.
Кафедра дерматовенерологии

В настоящей статье обсуждается роль *Ureaplasma* в возникновении урогенитальных заболеваний. Приводятся негативные моменты, связанные с бактериологическим исследованием с целью выявления *Ureaplasma*. Обсуждается эффективность и безопасность применения компьютерно-диагностического аппарата Life -Expert. Приводятся сравнительные данные, применения бактериологического и BRD исследований в различных группах. Отмечается преимущественная эффективность применения аппарата Life Expert при диагностике урогенитальных инфекций.

SUMMARY

MODERN DIAGNOSTICS AND PROCEDURES OF UREAPLASM INFECTION .

Makhmudov F.R., Mamedova G.S., Mamedkhanova I.A., Balakishieva F.I.
Department of Dermatovenerology

This article discusses the role of *Ureaplasma* in the occurrence of urogenital diseases. The negative aspects associated with bacteriological research in order to identify *Ureaplasma* are given. The effectiveness and safety of the Life -Expert computer-diagnostic apparatus are discussed. Comparative data on the use of bacteriological and BRD studies in various groups are given. The advantageous use of the Life Expert apparatus in the diagnosis of urogenital infections is noted.

Daxil olub: 25.02.2020.

UDK-614-2

AZƏRBAYCANDA VƏRƏMLƏ ƏHALİNİN XƏSTƏLƏNMƏSİNİN ƏSAS TRENDİ

İbrahimli H.İ., Zeynalov M.A.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu

Açar sözlər: vərəm, əhali, xəstəliyin əsas trendi

Ключевые слова: туберкулез, населения, основной тренд заболеваемости

Key words: tuberculosis, population, main morbidity trend

Giriş. Əhalinin vərəmlə xəstələnməsi (təqvim ilində qeydə alınmış vərəm diaqnozu ilə xəstələrin hər 100 min nəfərə düşən sayı) çox saylı amillərin təsiri ilə əlaqədar ildən ilə dəyişir, bəzi illərdə azalır, bəzi illərdə isə çoxalır [1,2,3]. Xəstələnmənin təqvim illəri üzrə bir istiqamətli dəyişməsi (ya azalma, ya da artma) onun əsas trendini izləmək imkanını asanlaşdırır. Belə ki, Rusiya Federasiyasında

əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin səviyyəsi 1970-1990-cı illərdə azalma, 1990-2000-ci illərdə artma və 2000-2016-cı illərdə təkrari azalma trendi ilə səciyyələnmişdir [4,5]. Xəstələnmə səviyyəsinin ildən ilə xaosik dəyişməsi onun əsas trendini izləmək üçün xüsusi metodların (iriləşdirilmiş intervallar üzrə xəstələnmə səviyyəsinin hesablanması, mexaniki və riyazi hamarlaşma metodları, o cümlədən ən kiçik kvadratlar metodu və sair) tətbiqinə ehtiyac yaranır. Bu metodların tətbiqi, əsas trendi təyin etməyə imkan versə də, onun statistik dürüstlüyünü əsaslandırmağa imkan vermir. Ona görə də dinamik cərgələrin kompleks təhlili metodlarının istifadəsi ilə həm dinamikanın əsas trendini, həm də dəyişikliyin dürüstlük dərəcəsini qiymətləndirmək zərurəti yaranır.

Tədqiqatın məqsədi. Azərbaycanda əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin əsas trendini əsaslandırmaq.

Tədqiqatın materialları və metodları. Tədqiqat üçün material kimi Azərbaycan Dövlət Statistika Komitəsinin məlumat bazası istifadə olunmuşdur. Əhalinin vərəmlə, o cümlədən tənəffüs orqanlarının, sümük və oynaqların, sidik – cinsiyyət orqanlarının vərəmi ilə xəstələnmə səviyyəsinin göstəricilərindən 2008-2017-ci illər üzrə dinamik cərgə qurulmuşdur. Xəstələnmə səviyyəsinin təqvim illəri üzrə dəyişməsinə səciyyələndirmək üçün istifadə olunmuş meyarlar:

- Göstəricilər arasında olan interval;
- Volatilliyin səviyyəsi: (standart kənarçıxma göstəricisi);
- Trendin təsvirini verən riyazi tənliklər [6].

Xəstələnmə səviyyəsinin ildən ilə dəyişməsinin statistik dürüstlüyü χ^2 meyarı ilə qiymətləndirilmişdir. Müşahidənin 10 illik müddətində əsas trendin statistik dürüstlüyünü qiymətləndirmək üçün birinci və ikinci beşilliklər üzrə (2008-2012, 2013-2017-ci illər) xəstələnmə səviyyəsinin xronoloji orta göstəricisi və tam təsviri statistika meyarları (standart xəta, median, standart kənarçıxma, dispersiya, asimmetriya, əkses və sair) hesablanmışdır. İki beşillik intervallarda xəstələnmə səviyyəsinin fərqlinin dürüstlüyü fərqli dispersiya üçün nəzərdə tutulmuş t meyarı əsasında müəyyən edilmişdir. Müşahidə dövründə xəstələnmə səviyyəsinin dəyişməsinin təsvirini etibarlı ifadə edən riyazi modellər (xətti, loqarifmik, 2,3,4,5-ci səviyyəli polinomial və dərəcəli aproksimasiya edən tənliklər) seçilərək onların aproksimasiyası müəyyən edilmişdir. Bütün hesablamalar Excel proqramında “məlumatların təhlili” zərfi ilə həyata keçirilmişdir.

Alınmış nəticələr. Azərbaycanda vərəm ilə əhalinin xəstələnmə səviyyəsi 2008-2017-ci illərdə 39,4-53,7 ‰ intervalında dəyişmiş, 2008-2010-cu illərdə göstərici artmış (48,8-53,7 ‰), 2010-2016-cı illərdə azalmış və 2017-ci ildə zəif artma meyli qeydə alınmışdır (cədvəl 1). Ən kiçik kvadratlar metodu ilə xəstələnmə səviyyəsinin dinamikasının təsvirini verən xətti tənlik ($Y=1,4273x+55,1$; $R^2=0,682$; burada Y – xəstələnmənin səviyyəsi ‰; x – təqvim illərinin ardıcılıq nömrəsi;

R – determinasiya əmsali) əsas trendi 68,2% dəqiqliklə ifadə edir. Loqarifmik tənliyin də ($Y=-4,516Jn(x)+54,07$; $R^2=0,4$) dəqiqliyi kiçikdir (40%). Oxşar dəqiqlik səviyyəsi dərəcəli tənlik üçün də səciyyəvi olmuşdur ($Y=54,607x^{-0,1}$; $R^2=0,4102$).

Əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin səviyyəsinin 2008-2017-ci illərdə dəyişməsinə, yalnız polinomial tənlikdə etibarlı ifadə etmək olur, 2-ci səviyyəli polinomial tənliyin dəqiqliyi 88,57% ($Y=-0,3083x^2+1,9644x+48,317$; $R^2=0,8857$), 3-cü səviyyəli polinomial tənliyin ($Y=0,08x^3-1,6288x^2+8,0548x+41,45$; $R^2=0,966$) dəqiqliyi isə 96,6% olmuşdur.

Cədvəl № 1.

Azərbaycanda əhalinin vərəm ilə xəstələnməsinin dinamikası (100 min nəfərə görə)

İllər	Xəstələnmə	İllər	Orta səviyyə	Dispersiya	t	p
2008	48,8				t-statistik=2,98	
2009	49,9	2008-2012	51,22±0,98	4,8		
2010	53,7				kritik	p=0,04
2011	53,4					
2012	50,3	2013-2017	43,28±1,86	17,4		
2013	48,7					
2014	46,6					
2015	41,9					
2016	39,4					
2017	39,8					

Sonrakı səviyyəli polinomial tənliklərin dəqiqliyi əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmiş ($Y=-0,0004x^5+0,024x^4-0,3123x^3+0,9195x^2+46,387$; $R^2=0,9768$) və maksimum 97,68% təşkil etmişdir.

Beşillik intervallar üzrə əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin xronoloji orta səviyyəsi 2008-2012-ci illərdə $51,22\pm 1,86$ ‰, 2013-2017-ci illərdə $43,28\pm 1,86$ ‰ təşkil etmiş və bir – birindən statistik dürüst fərqlənmişdir ($t=2,98$; $p=0,04$). Bu dövrlərdə təsviri statistikanın əsas səciyyələri (cədvəl 2) də bir – birindən fərqli olmuşdur. Fərq həm orta səviyyəyə ($51,22$ və $43,28$ ‰), həm medianaya ($50,3$ və $41,9$ ‰), həm də volatilliyə (standart kənarçıxma $2,19$ və $4,16$; dispersiya $4,8$ və $17,4$) görə müşahidə olunur. Qeyd olunanlar tam əsas verir ki, əhalinin 2008-2017-ci illər üzrə vərəmlə xəstələnmə səviyyəsinin statistik dürüst azalması təsdiq edilsin.

Cədvəl № 2.

Əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin(‰) 2013 – 2017-ci illərdə təsviri statistikası

Azərbaycan əhalisinin müxtəlif lokalizasiyalı vərəmlə xəstələnməsinin dinamikasının səciyyələri 3-cü cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, tənəffüs orqanlarının vərəmi ilə xəstələnmə səviyyəsi $30,3-42,1$ ‰ intervalında dəyişmişdir, göstəricinin aşağı səviyyəsi 2017-ci ildə, yüksək səviyyəsi 2012-ci ildə qeydə alınmışdır. Göstərici 2008 – 2009-cu illərdə nisbi stabil olmuş ($39,5$ və $39,2$ ‰), 2010-cu ildə artmış ($42,9$ ‰), 2010 – 2014-cu illərdə zəif tempə azalmış ($42,9$; $41,1$; $39,4$ və $37,8$ ‰), sonrakı illərdə əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır ($32,6$; $30,7$ və $30,3$ ‰). Tənəffüs orqanları vərəminin bütün vərəm hadisələri arasında payı yüksəkdir və 2008-2017-ci illərdə $76,1$ – $80,9\%$ arasında tərəddüd edir. Tənəffüs orqanlarının vərəmi ilə əhalinin xəstələnməsinin əsas trendini 2008 – 2012-ci və 2013-2017-ci illər üzrə xronoloji orta səviyyəsinə müqayisə etməklə sübut etmək olar ($40,42\pm 0,71$ və $34,14\pm 1,86$ ‰; $t=3,16$; $p=0,01$). Bu dövrlərdə tənəffüs orqanları vərəminin bütün vərəm hadisələri arasında payı ($78,9\pm 2,3$ və $78,7\pm 4,4\%$; $t=0,17$; $p=0,43$) praktik eynidir.

Göstəricilər	2008 - 2012	2013 - 2017
Orta səviyyə	51,22	43,28
Standart xəta	0,98	1,86
Mediana	50,3	41,9
Standart kənarçıxma	2,19	4,16
Dispersiya	4,8	17,4
Ekses	-2,7	-2,3
Asimmetriya	0,3	0,5
Minimum	48,8	39,4
Maksimum	53,7	48,7
Say	5	5

Digər lokalizasiyalı vərəm ilə əhalinin xəstələnməsinin səviyyəsi müşahidə etdiyimiz müddətdə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmişdir (cədvəl 3).

Beləliklə, 2008 – 2017-ci illərdə əhalinin vərəmlə, o cümlədən ağ ciyər vərəmi ilə xəstələnməsinin səviyyəsi dəyişmiş və onun əsas trendi azalma ilə səciyyələnir.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin təqvim illəri üzrə səviyyəsi Rusiyada, Belarusiyada, Qazaxıstanda kiçik intervallarda (1,2,3 illik dövrdə) əks istiqamətli dəyişikliyə uğramır [5]. Belə ki, Rusiyada 2008 – 2016-cı illərdə vərəmlə xəstələnmə müvafiq olaraq 90,7; 83,5; 83,2; 77,4; 73,6; 68,1; 63,0, 59,5 və 53,5 ‰ olmuş, əsas trendi vizual belə izləmək olur. Oxşar məlumatlar Moskvada da alınmışdır: vərəmlə xəstələnmə səviyyəsi 2008 – 2016-cı illərdə biristiqamətli dəyişmiş, azalma meyli aydın görünür [3]. Azərbaycanda əhalinin vərəmlə, o cümlədən tənəffüs orqanlarının vərəmi ilə xəstələnməsi 2008 – 2017-ci illərdə üç istiqamətli dəyişikliyə uğramışdır (artım, azalma, artım). Belə olan halda, əsas trendi izləmək çətindir və mürəkkəb statistik yanaşmalar zərurəti yaranır. Xəstələnmənin əsas trendini izləmək üçün istifadə olunan riyazi hamaralama metodları dinamikanın təsvirini dəqiqliklə versə də onun əsas istiqamətini aşkar etməyə imkan vermir. Ona görə də, müşahidə müddətini (10 illik dövr) nisbətən kiçik dövrlərə bölməklə (beş illik intervalla 2 dövr) xəstələnmənin xronoloji orta səviyyəsini müəyyən edib dəyişikliyin həm istiqamətini (azalma və ya çoxalmasını), həm də statistik dürüstlüyünü sübut etmək olur.

Cədvəl № 3.

Azərbaycanda əhalinin müxtəlif lokalizasiyalı vərəmlə xəstələnməsinin dinamikası.

İllər	Xəstələnmə 100min nəfərə görə			Xüsusi çəki		
	Tənəffüs orqanları	Sümük	Sidik-cinsiyyət orqanları	Tənəffüs orqanları	Sümük	Sidik-cinsiyyət orqanları
2008	39,5	1,3	0,2	80,9	2,6	0,4
2009	39,2	1,4	0,3	78,6	2,8	0,6
2010	42,9	1,3	0,7	79,9	2,4	1,3
2011	41,1	1,7	0,7	77,0	3,2	1,3
2012	39,4	1,4	0,5	78,3	2,8	1,0
2013	39,3	1,1	0,4	80,7	2,3	0,8
2014	37,8	1,1	0,4	81,1	2,4	0,9
2015	32,6	1,4	0,4	77,8	3,3	1,0
2016	30,7	1,2	0,4	77,9	3,0	1,0
2017	30,3	1,7	0,6	76,1	4,3	1,5
2008-2012	40,42±0,71	1,42±0,07	0,48±0,10	78,9±2,3	2,77±0,07	0,92±0,16
2013-2017	34,14±1,86	1,30±0,11	0,44±0,04	78,7±4,4	3,05±0,66	1,03±0,07
t	3,16	0,88	0,36	0,17	0,73	0,48
p	0,01	0,20	0,36	0,43	0,24	0,32

İranda, Türkiyədə, Gürcüstanda və digər ölkələrdə vərəmlə xəstələnmə səviyyəsi [5] 2000 – 2008-ci illərdə biristiqamətli azalma, 2008 – 2014-cü illərdə biristiqamətli çoxalma trendi ilə özünü biruzə vermişdir. Amma, 2008 – 2017-ci illərdə Albaniyada (16, 17, 17, 17, 16, 19, 16,16, 16, 20‰/0000), Argentinada (26, 22, 20,27,24, 24, 25, 25, 27, 26‰/0000), Mərkəzi Afrika Respublikasında (511, 467, 431, 402, 378, 359, 375, 391, 407, 423‰/0000) və sair ölkələrdə əhalinin vərəmlə xəstələnmə səviyyəsi xaotik dəyişmişdir. Qeyd etdiyimiz kimi, Azərbaycanda da əhalinin vərəmlə xəstələnmə səviyyəsində xaotiklik izlənilir. Belə olan halda əsas trendi aşkar etmək üçün kompleks yanaşma tələb olunur. Müşahidəmizdə tətbiq olunan metodoloji yanaşmalar xəstələnmə səviyyəsinin dinamikasının təsvirini verir və proqnozlaşdırıcı tənlilikləri əsaslandırır, həm də dəyişikliyin statistik dürüst olmasını sübut edir.

Nəticələr

1. Azərbaycanca əhalinin vərəmlə xəstələnmə səviyyəsi 2008 – 2017-ci illərdə xaos təbəqəyə düşüb, (ən yüksək səviyyə 2010, ən aşağı səviyyə 2016-cı illərdə) onun əsas tendisi azalmadı.

2. Əhalinin vərəmlə xəstələnmə səviyyəsinin azalma tendisi, yalnız tənəffüs orqanlarının vərəmi ilə xəstələnmə göstəricisinə görə statistik dərəcəyə uyğundur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Global Tuberculosis Report 2016, WHO, Geneva, 2016 http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Маньшина А.В., Тоскин И., Хальфин Р.А. и др. Эпидемиология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ – инфекцией, в странах Восточной Европы и в Российской Федерации в 2004 – 2014 гг. (обзор литературы) // Профилактическая медицина, 2017, 1, 50 – 56.
3. Кирьянова Е.Б., Волкова Н.А., Мимкина Д.А. Особенности заболеваемости туберкулезом взрослого населения города Москвы на современном этапе // Медицинский альманах, 2017, №4 (49), 107-109.
4. Yablonski P.K., Vizel A.A., Galkin V.B., Shulgina M.V. Tuberculosis in Russia // Am J Respir Crit Care Med. 2015, feb.15; 191 (4); 372 – 376.
5. Туберкулёз в Европейском Регионе ВОЗ. Информационный бюллетень, 19 марта 2018. 3с.

РЕЗЮМЕ

ОСНОВНОЙ ТРЕНД ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗОМ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Ибрагимли Х.И., Зейналов М.А.

Цель исследования. Выявить основной тренд заболеваемости населения туберкулёзом в Азербайджане.

Материалы и методы исследования. Используются официальные статистические материалы о заболеваемости населения туберкулёзом за 2008 – 2017 годы. Основной тренд выявлен методом наименьших квадратов.

Полученные результаты. Установлено, что заболеваемости населения туберкулёзом меняется хаотически, что затрудняет описать основной тренд. Уравнения регрессии (линейное, логарифмическое, полиномиальное и прочие) использованные для описания тренда имеют разные показатели аппроксимации. Наиболее точное описание получается полиномиальным уравнением третьей степени, точность которого составляет 96,6%.

Выводы. Уровень заболеваемости населения туберкулёзом в Азербайджане меняется хаотически, но применение методов математического выравнивания линии тренда подтверждает тренд снижения заболеваемости. Тренд снижения более характерен для заболеваемости населения туберкулёзом органов дыхания.

SUMMARY

THE MAIN MORBIDITY TREND OF TUBERCULOSIS IN AZERBAIJAN.

Ibrahimli H.I., Zeynalov M.A.

The purpose of the study. To identify main morbidity trend of tuberculosis among population of Azerbaijan.

Materials and methods of the study. The official statistical information on morbidity trend of tuberculosis among population during 2008-2017 years has been used. The main trend was identified by the least squares method.

Achieved results. It is determined that, morbidity rate of tuberculosis among population varies randomly, which makes it difficult to describe the main trend. The regression equations (linear, logarithmic, polynomial and others), used to describe the trend, have the different approximation indices. The most accurate description is obtained by a polynomial equation of the third degree, the accuracy of which is 96.6%.

Conclusions. Morbidity rate of tuberculosis among population of Azerbaijan varies randomly, but using of mathematical methods of trend line alignment confirms the trend of morbidity decreasing. The decreasing trend of morbidity of tuberculosis among population of Azerbaijan is characteristic for incidence of respiratory tuberculosis.

Daxil olub: 5.02.2019.

LOR XƏSTƏLİKLƏRİ ZAMANI İMPLANTÜSTÜ ORTOPEDİK KONSTRUKSIYALARIN AĞIZ BOŞLUĞUNUN VƏZİYYƏTİNƏ TƏSİRİ

Qurskaya N.A., Səfərov A.M.

Ortopedik stomatologiya kafedrası

Açar sözlər: Lor-xəstəliklər, ağız boşluğu, mikroorqanizmlər

Ключевые слова: Лор-заболевания, полость рта, микроорганизмы

Keywords: ENT diseases, oral cavity, microorganisms

Diş sıralarının itirilməsi funksional çatışmazlıqlarla bərabər üz-çənə sisteminin ikincili deformasiyalarına da səbəb olur. Üz-çənə sisteminin ikincili deformasiyalar isə adətən sonradan gicgah-çənə oynaqının da patologiyalarına gətirib çıxarır. Gicgah-çənə oynaqının patologiyaları isə bəzi hallarda geriyyə dönməyən proseslər olub, cərrahi əməliyyatla nəticələnir. Müasir dövrümüzdə itirilmiş diş sıralarının bərpasının cərrahi üsulu olan implantların çənəyə yerləşdirilməsi inkişaf etdirilmişdir və bir sıra uğurlu kliniki nəticələr alınmışdır. İmplantlar, əsasən inert tərkibli nikel titan xəlitələrində ibarət olur. Onlar çənə sümüyünə osteointegrasiya yolu ilə birləşirlər. İmplantların çənəyə yerləşdirilməsi zamanı ağız boşluğunun vəziyyətinin qiymətləndirilməsi və profilaktika-müalicə tədbirlərinin gücləndirilməsinə aid olan tədqiqatlar çox aktual mövzunu əhatə edirlər [1]. İmplantların birbaşa çənə sümüyünə yerləşdirilməsi kliniki baxımdan davamlı xarakterli olsa da, onların normal dişlərdəki kimi amortizasiya qabiliyyətinə malik parodontları olmur. Ona görə də, onların həddindən çox yüklənməsi, antiseptika qaydalarının pozulması və s. kimi səhvlər periimplantit, implantatların tutmaması və s. kimi fəsadlara səbəb ola bilər. İmplantüstü ortopedik konstruksiyaların gigiyenik vəziyyətinin aşağı səviyyədə olması onların ətrafındakı diş ətlərinin də vəziyyətinə təsirsiz ötüşmür. Diş ətlərinin kliniki vəziyyəti ağız boşluğundakı və ümumi orqanizmin vəziyyətinin əsas göstəricilərindən hesab olunur. İmplantüstü ortopedik konstruksiyaların fərdi və peşəkar gigiyenası məqsədlə bir sıra vasitələr tətbiq olunur [2]. Təbii dişlərdən fərqli olaraq, implantüstü ortopedik konstruksiyaların gigiyenik vəziyyətini yaxşılaşdırmaq məqsədlə son zamanlar bəzi firmalar tərəfindən interdental fırçalar istehsal olunur. Onlar nəinki, implantüstü ortopedik konstruksiyaların həmçinin təbii dişlərin və ortodontik breketlərin aralarını təmizləmək üçün də istifadə olunur. İrriqatorlar isə yüksək təzyiqli hava, yaxud maye şırnağı ilə dişləri və onların aralarındakı məsafələri təmizləmək üçün nəzərdə tutulmuşdur. Qeyd etdiyimiz gigiyenik vasitələrin birlikdə istifadəsi implantüstü vasitələrin gigiyenası və dolayısı yolla dişlərinin vəziyyətinin yaxşılaşdırılmasına səbəb olur. Laringootorinoloji xəstəliklər geniş patologiyaları əhatə edir və çox vaxt burunun, udlağın, qırtlağın və eşitmə yollarının selikli qişalarının müxtəlif etiologiyalı iltihabı dəyişikliklərini özündə birləşdirir. LOR xəstəlikləri zamanı adətən patoloji proses bütün selikli qişaları əhatə edir və bütün selikli qişalarda, o cümlədən ağız boşluğunun selikli qişasında dəyişikliklər təzahür olunur [3]. Bu dəyişikliklər müxtəlif səviyyələrdə özünü göstərə bilər. LOR

xəstəliklərindən anginalar, tonzillitlər, bronxidlər və laringidlər daha geniş yayılmışdır [4,5]. Onların yaranmasında streptokok infeksiyasının və revmatik proseslərin rolu vardır. Proses ümumi immun sistemin xəstəlikləri fonunda keçirsə, onda onun ağız boşluğu selikli qişasında təzahürləri daha aydın olur. Ağız boşluğunda Staphylococcus aureus, Neiseria, Streptococcus piogenes, Streptococcus epidermis, Candida spp., Lactobacillus spp., Pepto-streptococcus, P.gingivalis və s. kimi mikroorqanizmlər olur, onların bəziləri qeyri-patogen, bəziləri şərti-patogen və patogen xarakterli olurlar [6,7]. Adi halda patogen və şərti-patogen mikroorqanizmlər müəyyən balans daxilində olurlar və bu balansın sabit saxlanılmasında ağız boşluğunun yerli immunitet sistemi, antioksidant sistemi və ağız suyu ilə təmizlənmə mühüm rol oynayır. Yerli və ümumi immunitet amilləri patogen xarakterli mikroorqanizmləri məhv edərək onların sayının az qalmasına və qeyri-patogen mikroorqanizmlərin sıxışdırılmamasına səbəb olurlar. Müasir dövrümüzdə itirilmiş diş sıralarının bərpasının cərrahi üsulu olan implantların çənəyə yerləşdirilməsi inkişaf etdirilmişdir və bir sıra uğurlu kliniki nəticələr alınmışdır. Bütün bunları nəzərə alaraq, tərəfimizdən implantların tətbiqi zamanı müxtəlif tədbirlərin diş ətlərinin vəziyyətinə təsiri dinamikasının öyrənilməsi məqsədilə tədqiqat aparılmışdır.

Tədqiqatın məqsədi: LOR xəstəlikləri zamanı implantüstü ortopedik konstruksiyalarının tətbiqi zamanı müxtəlif tədbirlərin ağız boşluğunun vəziyyətinə təsiri dinamikasının öyrənilməsi.

Tədqiqatın material və metodları: Bu məqsədlə tərəfimizdən hər birində müxtəlif udlaq badamcıqlarının iltihabi xəstəliklərindən əziyyət çəkən və uğurla implantasiya əməliyyatı icra olunmuş 3 qrup müayinələrə cəlb olunmuşdur. I qrup - implantatüstü konstruksiyası tətbiq edilən parodontitli xəstələr (n=15), II qrup (n=15) - LOR xəstəlikləri zamanı implantüstü ortopedik konstruksiyalarının tətbiqi; III kontrol qrup (n=15) implantatüstü konstruksiyası tətbiq edilən xəstələr ağız suyu nümunələrinin qrup üzrə orta pH göstəricilərini aydınlaşdırmaq üçün ATU-nun biokimyəvi laboratoriyalarına göndərilmişdir və hesablanmışdır. Tədqiqatın 2-ci mərhələsində isə tərəfimizdən LOR patologiyaları olan şəxslərin ağız suyu nümunələri xüsusi steril qablarda ATU-nun Mikrobioloji laboratoriyasına göndərilmiş və mütəxəssislərə bioloji materiallarda Lactobacillus, S. salivarius, S. sanguis, S. mutans, S. pyogenes, S. aureus, Candida spp., Enterobacter spp., Neisseriae spp., Fusobacterium spp., Actinomyces spp., Porphyromonas spp. və Peptostreptococcus spp. növlərinin rast gəlinməsinin müəyyənləşdirilməsi tapşırılmışdır. Qeyd olunan mikroorqanizmlərin tonzillitli və sağlam şəxslərdə rast gəlinməsi faizlə də tərəfimizdən hesablanmışdır.

Bütün indekslər üzrə alınmış ədədi verilənlər müasir tələbləri nəzərə almaqla statistik metodlarla işlənmişdir. Qrup göstəriciləri üçün orta qiymətlər (M), onların standart xətası (m), sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri, həmçinin qruplarda keyfiyyət göstəricilərinin rastgəlmə tezliyi müəyyən edilmişdir. Qeyd edək ki, tədqiqat işi zamanı alınan nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 7.0 tətbiqi kompüter proqramı ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi: Tədqiqat nəticəsində yalnız fərdi gigiyena vasitələri ilə kifayətlənən 15 nəfər körpüyəbənzər çıxmayan protezlər tətbiq etdiyimiz şəxslər qrupunda protezlənmənin əvvəl dişəti indeksinin göstəricisi $0,18 \pm 0,021$, protezlənmənin 1-ci ayında $0,19 \pm 0,017$ və 3-ci ayında isə $0,79 \pm 0,015$ olmuşdur (cədvəl 1). Gigiyenik məqsədlərlə, yalnız diş fırçaları icra olunmuş, 15

nəfərdən ibarət implantatlar tətbiq edilmiş və LOR patologiyaları olan şəxslərin II əsas qrupunda isə implantüstü körpüyəbənzər tətbiq edildikdən 1 ay sonra dişətlərinin vəziyyətini göstərən indeksin göstəricisi daha yüksək olmuşdur - $0,30 \pm 0,023$, protezlənmənin 3-cü ayında isə bir qədər də artaraq $0,86 \pm 0,049$ hesablanmışdır ($p < 0,05$).

Cədvəl № 1.

LOR patologiyaları olan xəstələrdə implantatlıüstü konstuksiyanın tətbiqi zamanı dişətlərinin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi.

Qruplar	Protezlənmədən əvvəl	Protezlənmədən 1 ay sonra	Protezlənmədən 3 ay sonra
I qrup (n=15)	$0,18 \pm 0,021^*$	$0,19 \pm 0,017^*$	$0,79 \pm 0,015^*$
II qrup (n=15)	$0,21 \pm 0,023$	$0,30 \pm 0,026^*$	$0,86 \pm 0,049^*$
III qrup (n=15)	$0,12 \pm 0,019$	$0,19 \pm 0,024$	$0,76 \pm 0,051$

*Qeyd: *-kontrol qrupuna görə dürüstlük əmsali $p < 0,05$.*

Tədqiqat zamanı gigiyenik məqsədlərlə yalnız diş fırçaları istifadə olunmuş, 15 nəfərlik implantatlar tətbiq edilmiş III qrup implantasiya qrupunda protezlənmədən 1 ay sonra dişəti indeksinin göstəricisi $0,19 \pm 0,024$, 3 ay sonra $0,76 \pm 0,051$ müəyyənləşdirilmişdir.

Tədqiqat nəticəsində, yalnız fərdi gigiyena vasitələri ilə kifayətlənən 15 nəfər ortopedik konstruksiyalar tətbiq etdilərən şəxslər I qrupunda protezlənmədən əvvəl ağız suyunun pH göstəricisi $6,82 \pm 0,054$, protezlənmənin 1-cü ayında isə turşuluğu artmış və pH azalaraq $6,80 \pm 0,046$ olmuşdur (cədvəl 2). Gigiyenik məqsədlərlə yalnız diş fırçaları icra olunmuş, 15 nəfərdən ibarət implantatlar tətbiq edilmiş və LOR patologiyaları olan şəxslərin II əsas qrupunda isə implantüstü körpüyəbənzər protezlərin tətbiqindən əvvəl nəticə $6,76 \pm 0,047$ olmuşdursa onlar istifadə edildikdən 1 ay sonra göstəricisi daha aşağı səviyyədə aşkar olmuşdur - $6,72 \pm 0,031$ ($p < 0,05$).

Cədvəl № 2.

LOR patologiyaları olan xəstələrdə implantatlıüstü konstuksiyanın tətbiqi zamanı ağız suyu vəziyyətinin qiymətləndirilməsi. (M ± m)

Göstəricilər	Sağlam (n=24)	I qrup (n=15)	II qrup (n=15)	III qrup (n=15)
Скорость слюноотделения (ml/dəq)				
Müalicədən əvvəl	$0,75 \pm 0,048$	$0,48 \pm 0,027$	$0,70 \pm 0,018$	$0,63 \pm 0,028$
1 ay sonra	-	$0,43 \pm 0,020$ P>0,05	$0,52 \pm 0,021$ P<0,001	$0,46 \pm 0,024$ P<0,001
pH				
Müalicədən əvvəl	$6,75 \pm 0,018$	$6,82 \pm 0,054$	$6,76 \pm 0,047$	$6,78 \pm 0,043$
1 ay sonra	-	$6,80 \pm 0,046$ P>0,05	$6,72 \pm 0,031$ P>0,05	$6,74 \pm 0,037$ P>0,05

Qeyd: P -kontrol qrupuna görə dürüstlük əmsali $p < 0,05$.

Tədqiqatın nəticələri zamanı, diş əti indeksinin alınmış göstəriciləri diş implantatlarının üzərinə protezlər tətbiq edildikdən sonra onların diş arası sahələri və alt hissələrinə istər istəməz qida qalıqlarının toplanmasıyla əlaqədar olaraq, gigiyenik

vəziyyət aşağı olur ki, bu da özünün diş ətinin vəziyyətinin də vəziyyətinə mənfi təsir göstərdiyini ifadə edir. Dişətlərinin vəziyyəti birbaşa ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyəti, diş çöküntülərinin miqdarından, dişətinin yerli immunitetindən və ağız boşluğunun mikroflorasının kəmiyyət və keyfiyyət tərkibindən asılıdır. Diş çöküntüləri ilk olaraq diş ətinə təsir edərək gingivitlərin inkişafına səbəb olurlar. Gingivitlərin meydana çıxmasında diş ərpinə daxil olan mikroorqanizmlər və spiroxetlər, Prevotella cinsli bakteriyalar da mühüm rol oynayırlar. Diş ətinin kəskin hiperemiyası və nekroz ocaqlarının əmələ gəlməsilə xarakterizə olunan Vensan gingivostomatiti fuzobakteriyalar (*F. nucleatum*), spiroxetlər (*T. vinsantii*), eləcə də Prevotella cinsli bakteriyalar tərəfindən törədilir. Gingivitlərin etiologiyasında stafilokoklar, streptokoklar, peptokoklar, veylonellalar, aktinomisetlər, bakteroidlər müəyyən rol oynaya bilər. Bundan başqa, karbohidratların qəbulu intensivləşdikcə, diş çöküntülərinin yaranması və adı çəkilən bakteriyaların həyat fəaliyyətləri də intensivləşir. Ağız suyunun tərkibindəki elementlərin, fermentlərin kəmiyyət və keyfiyyətcə dəyişməsi də mikroorqanizmlərin inkişafına şərait yarada bilər. Diş sıralarının qüsurlarını bərpa etmək, fizioloji və anatomik quruluşu geri döndərmək üçün bir sıra hallarda çıxan və çıxmayan protezlərdən istifadə olunur. Çıxmayan ortopedik körpüyəbənzər protezlərin tətbiqi fizioloji və anatomik funksiyaları bərpa etsə də, fiksə olunduğu dayaq dişlərinin təbii parodontlarının normadan artıq yüklənməsinə, protezin aralıq hissəsinin altında istər-istəməz qida qalıqlarının toplanmasıyla əlaqədar halitozun meydana gəlməsinə gətirib çıxarır.

Tədqiqatın ikinci mərhələsində isə aparılan mikrobioloji araşdırma zamanı LOR patologiyaları olan 39 şəxsin ağız suyu nümunələrindən 8 -da *Lactobacillus* növlərinə rast gəlinmişdir ki, bu qrupun 20,5%-ni təşkil etmişdir. *Lactobacillus* növləri müayinələrə könüllü razılıq vermiş 20 nəfər sağlam şəxsdən təşkil olunmuş nəzarət qrupunda isə ağız suyu nümunələrinin 20,0%-ində raast gəlinmişdir ki, bu hal müəyyinə olunanların hamısını əhatə etmişdir. LOR patologiyalı xəstələrin 35 nəfərində ağız suyu nümunələrində isə *Streptococcus* spp. nümayəndələrinə rast gəlinmişdir ki, bu da qrupun 89,7%-ni əhatə edir, ancaq eyni mikroorqanizm növünün kontrol qrupda sağlam şəxsləri əhatə etməsi isə maksimum, yəni 100% olmuşdur. Tədqiqat zamanı *S. aureus* mikroorqanizminin sağlam şəxslərdə rast gəlinməsi 15,0%-i yəni 3 nəfərdə aşkar olunmasına baxmayaraq, 39 nəfər əsas qrupdakı xəstədən 21 nəfərində yəni 53,8%-ində aşkarlanmışdır (Cədvəl 3).

Cədvəl № 3.

Müxtəlif mikroorqanizmlərin LOR patologiyaları olan xəstələrdə implantatlıüstü konstuksiyanın tətbiqi zamanı rast gəlinməsi

Mikroorqanizm	LOR xəstələr (n=39)		Sağlam şəxslər (n=20)	
	sayla (%)	lg KOE/мл	sayla (%)	lg KOE/мл
<i>Streptococcus</i> spp.	35 (89,7)	6,27±0,17	20 (100,0)	6,82±0,15
<i>Neisseria</i> spp.	27 (69,2)	6,86± 0,18	18 (90,0)	7,03±0,21
<i>Lactobacillus</i>	8 (20,5)	3,47± 0,13	4 (20,0)	3,56± 0,20
<i>S. aureus</i>	21 (53,8)*	3,91±0,20	5 (25,0)*	3,73±0,11
<i>E. coli</i>	2 (5,1)	2,27± 0,27	-	-
<i>Candida</i>	8 (20,5)	4,89 ±0,17	5 (25,0)	4,04±0,16

Qeyd: qruplararası düriütlük əmsalları * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Alınan nəticələr müxtəlif implantatlıüstü konstuksiyanın tətbiqi ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətinə istər-istəməz mənfi təsir göstərdiyini və patogen

mikrorqanizmlərin çoxalması üçün şərait yaratdığını göstərir. Lakin buna baxmayaraq, konstuksiyanın tətbiqi zamanı patogen mikroorqanizmlərin rast gəlinməsi sağlam şəxslərdə Lor patolojiyaları olan şəxslərdən az olmuşdur ki, bu da somatik sağlamlığın üstünlük verdiyini göstərir. Elmi ədəbiyyatların analizi göstərir ki, ortodontik protezləmə zamanı əmələ gələn patologiyaların meydana çıxmasında müxtəlif orqanizm xəstəlikləri rol oynayır. Protez taxan və Lor patolojiyaları olan şəxslərdə sət damaqın selikli qişasında Candida Albicans-ın artıb çoxalması tədqiqatlar zamanı sübut olunmuşdur.

Beləliklə, ağız boşluğunda Staphylococcus aureus, Neiseria, Streptococcus piogenes, Streptococcus epidermis, Candida spp., Lactobacillus spp., Peptostreptococcus, P.gingivalis və s. kimi mikroorqanizmlər olur, onların bəziləri qeyri-patogen, bəziləri şərti-patogen və patogen xarakterli olurlar. Bütün bunları nəzərə alaraq, tərəfimizdən ağız boşluğunun mikrobioloji göstəricilərinə LOR patologiyaların və implantatlı konstuksiyanın təsirinin qiymətləndirilməsi məqsədilə tədqiqat aparılmışdır. Tədqiqat nəticəsində somatik xəstəlikdən əziyyət çəkən şəxslərin ağız suyu nümunələrində bir sıra patogen mikroorqanizmlərin rast gəlinməsi kontrol qrupundakı şəxslərin göstəricilərindən çox olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Ушаков Р.В., Царев В.И., Ляхович А.А., Самусенков В.О., Коркин В.В. «Эффективность протезирования на дентальных имплантатах при полном отсутствии зубов» – Dental forum – 2010, №3, С. 14-15.
2. Hilgert JB, Giordani JM, de Souza RF, et al., [Interventions for the Management of Denture Stomatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis.](#) // J Am Geriatr Soc. 2016 Dec;64(12):2539-2545.
3. Хан М.А. Н.А. Микитченко, А.В. Червинская Динамика показателей мукозального иммунитета, цитобактериологического и морфофункционального состояния слизистой ротоглотки у часто болеющих школьников под влиянием галотерапии // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2011. – Т.1. – №24. – С.33-36; 2011. – Т.2. – №25. – С.30-34
4. El-Azami-El-Idrissi, M. I. Mounia, S. Chaouki, et al., Pediatric recurrent respiratory tract infections: when and how to explore the immune system? // The Pan African Medical Journal. – 2016.-Vol. 24. P -53
5. Mansilla, E. A. Ciceran, J. A. Ortega-Martell A narrative summary of selected presentations given at the second Encuentro Latinoamericano de Infecciones Respiratorias Recurrentes (ELAIR), an educational summit held in Buenos Aires, Argentina, 4th–5th July 2015 // EMJ Respir. 2016.- Vol 4(Suppl 1).- P. 10-17.
6. Lasserre J.F., Toma S., Bourgeois T., et al., Influence of low direct electric currents and chlorhexidine upon human dental biofilms. Clin. Exp. Dent. Res. 2016;2:146–154.
7. Bozzetto S. P. Pirillo, S. Carraro, et al., Metabolomic profile of children with recurrent respiratory infections Baraldi // Pharmacol Res. 2016/- S1043-6618(16)30623-5.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ НА ИМПЛАНТАТАХ НА СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА НА ФОНЕ ЛОР-ЗАБОЛЕВАНИЙ

Гурская Н.А., Сафаров А.М.
Кафедра ортопедической стоматологии

Целью исследований было изучение динамики влияния ортопедических конструкций на имплантатах на состояние полости рта на фоне Лор-заболеваний. Было обследовано 45 больных, разделенных на три группы, в зависимости от наличия или отсутствия соматической патологии. Было выявлено, что на фоне Лор-заболеваний значительно повышается количество патогенных микроорганизмов, снижается рН слюны и скорость слюноотделения. Через три месяца после протезирования на имплантатах у больных основной группы более выражено по сравнению с контрольной группой практически здоровых лиц ухудшилось гигиеническое состояние полости рта.

Лор-заболевания, полость рта, микроорганизмы

S U M M A R Y

THE EFFECT OF ORTHOPEDIC STRUCTURES ON IMPLANTS ON THE CONDITION OF THE ORAL CAVITY AGAINST THE BACKGROUND OF ENT DISEASES

Gurskaya N.A., Safarov A.M.
Department of Orthopedic Dentistry

The aim of the study was to study the dynamics of the influence of orthopedic structures on implants on the state of the oral cavity against the background of ENT diseases. 45 patients were divided into three groups, depending on the presence or absence of somatic pathology. It was revealed that against the background of ENT diseases, the number of pathogenic microorganisms increases significantly, the pH of saliva and the rate of salivation decrease. Three months after prosthetics on implants in patients of the main group, the hygienic condition of the oral cavity deteriorated more markedly compared with the control group of practically healthy individuals.

Daxil olub: 12.02.2020.

İKİNCİLİ TAM ADENTİYANIN ORTOPEDİK MÜALİCƏSİNƏ TİBBİ DEMOQRAFİK PROQNOZ.

Bayramov Y.İ¹., Axundov Y.H., Əşrəfov D.S.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ortopedik stomatologiya kafedrası

Açar sözlər: ikincili tam adentiya, tam çıxan lövhəli protez, ortopedik müalicə

Annotasiya. Aparılmış tədqiqat işinin məqsədi ədəbiyyat məlumatlarına, əsasən ikincili tam adentiyanın ortopedik müalicəsinə tibbi demoqrafik proqnozun öyrənilməsi olmuşdur. Belə ki, yaşlı əhali arasında Rusiya federasiyası və MDB ölkələrində ikincili tam adentiya orta hesabla 8,9% təşkil edir. Növbəti 20 ildə bu ölkələrdə ikincili tam adentiya diaqnozu olan həm kişilərin, həm də qadınların sayının 4-7% çoxalması proqnozlaşdırılır. Rusiya federasiyasında mövcud demoqrafik vəziyyətə əsaslanan pessimist proqnoza görə 2015-ci ilədək bu kontingentin sayı 14,7 mln idisə, 2020-ci ildə 15,1 mln, 2025-ci ilədək 15,7 mln, 2030-cu ilə qədər isə 16,3 mln nəfər olacağı proqnozlaşdırılır. Bu qrup kontingentin reabilitasiyasının stomatoloji tibbi-sosial aspekti ağız boşluğunun sanasiyası və çeynəmə funksiyasının bərpası olunmadan stomatoloji yardım kimi onların həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına təsir göstərə bilməz.

Stomatoloji xəstəliklər polietioloji olaraq, əmələ gəlməsində pasiyentin sosial-iqtisadi, həyat-tərzi və psixoloji statusu, təhsil və mədəni səviyyəsi, genetik meylik, sosial demoqrafik mühit, ətraf mühitin təsiri, yaşadığı coğrafi ərazi, uşaq yaşlarından kifayət etməyən stomatoloji yardım nəticəsində xəstəliyin fəsadlaşması və rast gəlinmə tezliyi, dişlərin itirilməsinin intensivləşməsi əsas rol oynayaraq tez qocalmaya səbəb olur [1].

Fizioloji qocalmaya xəstəliklərin təsirinin əsas xüsusiyyəti patoloji vəziyyətin mürəkkəbliyindən, xəstəliklərin qeyri spesifik formalaşmasından, müalicə ilə təmin olunmadıqda vəziyyətin sürətlə dəyişməsindən, ağırlaşmaların tezliyindən, uzunmüddətli reabilitasiyaya ehtiyacın olması ilə əlaqədardır [2,1].

Yaşlı şəxslərin stomatoloji statusu sosial iqtisadi həyat səviyyəsinin indikator sistemi olub, onların sosial müdafiəsini ümumi sağlamlıq vəziyyətini və həyat tərzini, diş çənə sisteminin funksional vəziyyətini özündə əks etdirir. Bununla bərabər, qadınlar yaşdan, sosial və ümumi sağlamlıq vəziyyətində, qəbul etdiyi stomatoloji xidmətin tezliyi və xarakterindən asılı olmayaraq yaşlı və ahıl yaşlı kişilərdə nisbətən dişlərini daha çox itirirlər. Bu da, ağız boşluğu və ümumi sağlamlıq münasibətlərinə təsir göstərir [3].

Qocalma deklorasiyası orqanizmdə gedən bütün mineral, funksional, psixoloji prosesləri əhatə edən canlı substansiyanın geridönməyən dəyişikliyi hesab olunur. Qapalı bir sistem kimi müxtəlif mərhələlərdə insan həyatı inkişaf edərək 45 yaşda zirvə həddinə çatır və 65 yaşdan sonra yaşlılıqla yekunlaşır. Xronoloji olaraq 45-59 yaş qocalma, 60-74 yaş yaşlı, 75 və ondan çox ahıl yaşlı, 90 yaşdan yuxarı uzunömürlülərdir.

Müasir zamanda inkişaf etmiş ölkələrdə tibbi statistik nəticələrə görə insanların ömrünün uzanması qeyd olunur. Bununla əlaqədar olaraq ikincili tam adentiya insanlar arasında daha çox rast gəlinir. Qeyd etmək lazımdır ki ABŞ –da [4] 55-64 yaş arasındakı insanlarda 1991-ci il göstəricilərinə görə 1000 nəfərdə 21,006-dan 2020-ci ildə 1000 nəfərdən 41,714 nəfərə yüksələcəkdir. Bu göstərici 65-74 yaş arasında uyğun olaraq 18,274 və 31,385, 75-84 yaş arasında 10,311 və 15,375, 85 və ondan yuxarı yaşda 3,178 və 6,460 nəfərdir.

Rusiya üçün əhalinin yüksək tempə qocalması xarakterikdir. Demografiya mərkəzinin son məlumatlarına görə Rusiya əhalisinin beşinci hissəsi-təqaüd yaşlı şəxslərdir. 2015-ci ilin statistik məlumatlarına görə yaşlı şəxslərin sayı ümumi ölkə əhalisinin 20%-ə yüksəlmişdir, 2055-ci ildə isə yaşlı şəxslərin sayının ümumi ölkə əhalisinin 40-55%-ə çatacağı proqnozlaşdırılır. Bu cür proqnoz yaşlı və ahıl yaşlı tam dişsiz xəstələrin effektiv reabilitasiya proqramını işləmək üçün herontostomatoloji və heriatrik vəziyyətinin müayinəsinə ehtiyacı göstərir [5].

Verilən proqnostik məlumatlara görə keçmiş SSRİ ərazisində 1980-ci ildəki sayı ilə müqayisədə 64 yaşdan yuxarı şəxslərin sayı 2025-ci ildə 8%-ə qədər yüksələcəkdir (United Nations, 1982) [5].

Növbəti yüzillikdə yaşlı və ahıl yaşlı əhalinin sayı proporsional olaraq yüksələcəkdir. Əksər insanlar buna keçid dövründədirlər, belə ki, 2000-ci ildən etibarən 60 yaşdan yuxarı əhali iki dəfə artacaq, xüsusilə avropa kontinentində qocalma populyasiyası xüsusilə əks olunacaqdır. Bu isə söyləməyə əsas verir ki, 2025-ci ildə əhali arasında hər yeddinci adam 60-yaşdan yuxarı olacaq [6].

Борисенко Л.Г [7,3] Belarus respublikasında əhaliyə göstərilən stomatoloji yardım və ona kompleks yanaşma statistik nəticələri çox maraqlıdır, hansıki əksər inkişaf etmiş ölkələrdə yuxarı yaş qruplu əhalinin sayının yüksəlməsi tendensiyası müşahidə olunur. Rəsmi statistikaya görə 60 yaş və ondan yuxarı yaşlı əhali son 10 ildə 2,7—yüksələrək və sostavla 2001-ci ildə 1,9 min nəfər və ya bütün əhalinin 19,1%-ni təşkil edəcək. 2003-cü ildə 60 yaşdan yuxarı əhali Belarus əhalisinin ümumi sayının 20%-ni təşkil edib. Daha sonra müəllif ÜST-un nəticələrinə əsaslanaraq 2025-ci ildə 60 yaşdan yuxarı əhali sayı 600 mln-a, 2050-ci ildə 2 billiona inkişaf etmiş ölkələrdə çatacaqdır. Əhali arasında yaşlı şəxslərin sayının artması stomatoloji praktikada pasiyentlər arasında onların sayı yüksəlmiş olur. Yaxın gələcəkdə proqnozlaşdırılaraq gözlənilir ki, yaşlı əhali arasında stomatoloqa müraciət edənlərin sayı 75%-ə çatacaqdır. Tam dişsiz pasiyentlərin sayı onların yaşı və cinsindən asılı olaraq dəyişir.

B.H.Kopeykin və M.З.Миргазизовун [8] tədqiqatlarının nəticələrinə görə, dişlərin tam itirilməsinin rast gəlinməsi sürətlə (hər növbəti yaş qrupuna nisbətən beş dəfə çox) yüksəlir və Rusiyada dişlərin ikincili tam adentiya 40-49 yaş arasında 1% hallarda, 50-59 yaş arasında 5,5%, 60 və ondan yuxarı yaşda 25% hallarda rast gəlinir. İkincili tam adentiya yaşlı və ahıl yaşlı şəxslər arasında geniş yayılmışdır. 65 yaşdan yuxarı 40% şəxslər tamamilə dişsizdir. Yalnız onlarda 2%-i bütün 28 dişini tamamilə qoruyub saxlayıb.

ÜST-ün məlumatlarına görə bütün dünyada bir və ya hər iki çənədə dişlərin ikincili tam adentiya göstəricisi yüksəkdir. Kanadada 30 yaşdan yuxarı şəxslərin 30-40%-nin ağız boşluğunda ümumiyyətlə diş yoxdur. Hollandiyada dişlərin tamamilə itirilməsinin orta yaş göstəricisi 44 yaşdır. Avstraliyada 15 yaş və bundan yuxarı yaşlı 228500 nəfərdə dişlərin hamısı tamamilə yoxdur. ABŞ-da isə 65-74 yaş arasında amerikalıların 48%-nin ağız boşluğunda bir ədəd də olsun diş yoxdur [5].

Müalicə-profilaktika müəssisələrinin stomatologiya bölməsi üzrə xəstələrə göstəriləcək tibbi xidmət 17,96% pasiyentlərdə bir və ya hər iki çənədə ikincili tam adentiya diaqnozu qoyulur [9].

Zitzmann N.U., Marinello C.P. [10] işlərində təxminən 60 ikincili tam adentiya pasiyentdə aydınlaşdırılmışdır ki onlardan yarıdan çoxunda 60 yaşa qədər dişləri bir və ya hər iki çənədə itirilmişdir. əksər təsadüflərdə dişlərin itirilməsi üst çənədən başlayır. Xüsusilə də, qadınlarda ikincili tam adentiya üst çənədə orta hesabla 17 il tez başlayır.

Əksər müəlliflər belə hesab edirlər ki, ortopedik-stomatoloji yardıma ehtiyac stomatoloji xəstəliklərin yayılması, xüsusi xidmət idarəsinin səviyyəsi, tibbi-coğrafi, sosial və demografik faktorlarla əlaqədardır. Həmçinin iqtisadi inkişaf etmiş ölkələrdə xüsusilə ABŞ-da dişlərin itirilməsinin yayılma göstəriciləri azalsa da, yaxın 10 ilərzində tam çıxan lövhəli protezlərə ehtiyac artacaq [11].

Çoxsaylı epidemioloji tədqiqatlar, xaricdə iqtisadi cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrdə təsdiq edir ki yaşlı qrup əhali arasında ağız boşluğunun vəziyyəti o qədər də qənaətbəxş deyildir. Almaniyada 25% yaşlı pasiyentlər hər iki çənəsində tam çıxan lövhəli protezlərdən istifadə edir [12].

Şvetsiyada əhalinin stomatoloji sağlamlığını qiymətləndirmək üçün (Federal Statistika Mərkəzinin göstəricilərindən istifadə etməklə, pasiyentlərin yaş həddi 15-74 olmaq şərti ilə) alınan nəticədə populyasiya daxilində 41%-də bütün diş komplekti (28 diş), 31%-nin süni qapaq və körpüyəbənzər çıxmayan protez konstruksiyalarına, 19%-nin isə hissəvi və tam çıxan protez konstruksiyalarına ehtiyacı var [13].

E.N.Borisova və B.D.Minakov [9] nəticələrinə görə ikincili tam adentiyanın yayılması 60-69 yaş arasında 10,9%, 70-79 yaşda 13,5%, 80-89 yaş arasında 25,3% olmuşdur.

N.V.Kandeykin [14] aldığı nəticə yaşlı əhali (60-74 yaş) arasında 49,4%, ahıl yaşlı (75-89 yaş) arasında 39,7%, ahıl yaşlı pasiyentlərdə 3,3%, 7,6% pasiyentlərdə ikincili tam adentiya 45-60 yaş qrupundakı pasiyentlərdə rast gəlinir. Yaşlı əhalidə ikincili tam adentiyanın yayılması 25%, ahıl yaşlılarda 54,9% olmuşdur.

Beləliklə, yaşlı əhalinin sayı iqtisadi inkişaf etmiş ölkələrdə ümumi əhali arasında yaxın gələcəkdə yüksələcəkdir ki, bu da öz növbəsində dişlərin tam itirilməsinə görə stomatoloji ortopedik yardıma ehtiyacı çoxaldacaqdır. Tam dişsiz şəxslərə ortopedik stomatoloji yardımın təkmilləşdirilməsi tələb olunur ki, bu da hökmən diş-çənə sisteminin fərdi xüsusiyyətlərinin hesabatı və pasiyentin özünün

ағыз boşлуғунун сағламліқ вәзиyyətинә, һәмçинин истифадә etdiyi diş protezlәrinә мүнәсibәтинин дәyişilmәsi.

Yaşlı və ahıl yaşlı xəstələrin reabilitasiyasının stomatoloji tibbi-sosial aspekti aғız boşлуғунун sanasiyası və çeynәmә funksiyasının bәrpası olunmadan bütöv һәcmdә stomatoloji yardım hesab oluna bilmәz və sözsüz ki, onların һәyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına təsir göstәрә bilmәz. Bununla әlaqәdar olaraq sonrakı tәdqiqatlarda ortopedik stomatologiyanın bu sahәsində ikincili tam адентија zamanı göstәrilән stomatoloji yardımın keyfiyyət və səviyyəsi diş protezlәrinin konstruksiјalaşmasında müasir texnologiyanın tәyinatına uyğun istifadәsindən asılıdır.

ӘDӘBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Ерошенко Р.Э., Стафеев А.А*. Анализ распространенности стоматологических заболеваний, требующих ортопедического лечения, среди сельского населения Омской области//Стоматология.-2018.-№1.-с.-9-15.
2. Олесова В.Н., Мушеев И.У., Сорокоумов Г.Л., и др. Сравнительные расчеты потребности в зубном протезировании без имплантатов и с их использованием у работников старших возрастных групп на промышленном предприятии//Российский вестник дентальной имплантологии. - 2007. -№3/4. -С.72-74.
3. Борисенко Л.Г. Анализ обращаемости за стоматологической помощью лиц пожилого и старческого возраста в Республике Беларусь // Медицинский Журнал.-2006.-№ 4. - С.32-34.
4. Ehrenkranz H.,Langer B.,Marotta L. Complete-arch maxillary rehabilitation using a custom-designed and manufactured titanium framework: A clinical report V/J.Prosthet.Dent.-2008.-v.99-№1-8-13p
5. Баркан И.Ю. Повышение эффективности ортопедического лечения больных при полном отсутствии зубов и сложных анатомических условиях на нижней челюсти посредством модифицированной конструкции протеза. Дисс...канд. мед. наук. -Омск.-2005.- с.14-17.
6. Алимский А.В., Вусатый В.С., Прикулс В.Ф. К вопросу обеспечения ортопедической стоматологической помощью лиц преклонного возраста с полным отсутствием зубов, проживающих в Москве и Подмосковье // Стоматология. - М.,- 2004.- №4. - С.72.
7. Борисенко Л.Г. Распространенность кариеса зубов и болезней периодон-та, нуждаемость в стоматологической помощи пожилого населения Республики Беларусь//Белорусский Медицинский Журнал. - 2005 .-№ 2.-С.28-30.
8. Копейкин В.Н., Миргазизов М.З. Ортопедическая стоматология: Учебник - Изд. 2-е доп. - М.: Медицина, 2001. -624 с.
9. Борисова Е.Н., Минаков В.Д. Анализ факторов, способствующих полной утрате зубов у лиц пожилого возраста//Мат. конф. «Современные вопросы стоматологии». - Ижевск, 2000. - С. 278-283.
- 10.Zitzmann N.U., Marinello C.P. Survey of treatment-seeking complete denture wearers concerning tooth loss, retention behavior and treatment expectations // Schweiz Monatsschr Zahnmed. -2006.-№116(3),-P.229-36
- 11.Douglass C.W., Shih A., Ostry L. Will there be a need for complete dentures in the United States in 2020?//J.Prosthet Dent.-2002.-Vol.87, №1.-P.5-8.
- 12.Tetsch P. Enossale implantationen in der zahnheilkunde.- Munchen: Hanser. 1991. - S. 485.
- 13.Zitzmann N.U., Marinello C.P., Zemp E., et al., Tooth loss, dental restorations and dental attendance in Switzerland//Schweiz onatsschrZahnmed.-2001;№111P.1288-1294.
- 14.Кандейкина Н.В. О распространенности полного отсутствия зубов среди населения Чувашии пожилого и старческого возраста // Стоматология. - 2001. - №5. - С. 65-67.

РЕЗЮМЕ

МЕДИЦИНСКИЙ ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПРОГНОЗ К ОРТОПЕДИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ВТОРИЧНОГО ПОЛНОГО АДЕНТИЯ.

Байрамов Ю.И., Ахундов Ю.Н., Ашрафов Д.С.

Кафедра ортопедической стоматологии Азербайджанского Медицинского Университета .

Целью исследования было изучение медико-демографического прогноза ортопедического лечения вторичной полной адентия. Таким образом, среди пожилого населения в Российской Федерации и странах СНГ вторичная полная адентия в среднем составляет 8,9%. По прогнозам, в следующие 20 лет в этих странах число мужчин и женщин увеличится на 4-7% со вторичным полным диагнозом адентия. Согласно пессимистическому прогнозу, основанному на текущей демографической ситуации в Российской Федерации, число контингентов к 2015 году составило 14,7 миллиона, к 2020 году - 15,1 миллиона, к 2025 году - 15,7 миллиона, а к 2030 году - 16,3 миллиона. прогнозируется быть. Стоматологический медицинский и социальный аспект условной реабилитации этой группы

не может улучшить качество их жизни, например, лечение зубов без санации полости рта и восстановление функции жевания.

Ключевые слова: вторичная полная адентия, полный съемный пластиночный протез, ортопедическое лечение

S U M M A R Y

MEDICAL DEMOGRAPHIC PROGNOSIS TO THE ORTHOPEDIC TREATMENT OF SECONDARY FULL ADENTY

Bayramov Y.I., Achundov Y.H., Ashrafov D.S.

Orthopedic stomatology department of the Azerbaijan Medical University

The purpose of conducted research work is to study the medical demographic prognosis of secondary complete adentia for orthopaedic treatment on the basis of literature data. Thus, amongst the elderly people in Russia Federation and in the CIS countries secondary complete adentia accounts for 8,9% on average. In the next two decades in these countries is prognosticated the number of both men and women to be up to 4-7% in rise having the secondary complete adentia. According to the pessimistic prognosis based on the current demographic situation in Russia Federation if the number of this contingent was 14,7 million until 2015, it is prognosticated to be 15,1 million in 2020, 15,7 million until 2025, and 16,3 million people until 2030. Stomatological medical-social aspect of rehabilitation of this group contingent can not influence their life quality to become better as a stomatological help without sanation of oral cavity and chewing function restoration.

Keywords: secondary full adentia, full dental prosthesis, orthopedic treatment

Daxil olub: 25.10.2019.

ПУТИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАЗВИТИЯ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО КОНТАКТА С АРОМАТИЧЕСКИМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ

Алиева З.А.

Кафедра внутренних болезней III Азербайджанского медицинского университета

Açar sözlər: xronik benzol intoksikasiyası, orqanizmin təbii rezistentliyi, risk qrupu, ikincili immun çatışmazlığı vəziyyətləri

Ключевые слова: хроническая бензольная интоксикация, естественная резистентность организма, группа риска, вторичные иммунодефицитные состояния

Key words: chronic benzene intoxication, body's natural resistance, risk group, secondary immunodeficiency states

Научно-технический прогресс в химической промышленности привел к тому, что в настоящее время в производственных условиях на работающих действуют малые концентрации токсически веществ на уровне предельно допустимых или близких к ним, что определяет развитие не столько специфического симптомокомплекса, сколько возникновение или неблагоприятное течение различных общих заболеваний [1]. Длительный и продолжительный контакт с ними влечет за собой формирование патологических реакций неспецифического характера, которые могут явиться первым, а нередко и единственным проявлением хронического воздействия

профвредности на организм. Не являются исключением в этом контексте и ароматические углеводороды. Так, в эксперименте было доказано, что хроническое воздействие бензола оказывает угнетающее влияние на количественные и функциональные параметры иммунной системы экспериментальных животных и приводит к активации процессов свободно-радикального окисления (СРО), подавляя антиоксидантные ферменты. При этом, иммунодепрессивное действие бензол реализует за счет токсичных метаболитов, которые образуются в процессе метаболизма и активации процессов СРО [2]. Вместе с тем, длительное поступление в организм бензола пусть даже в малых количествах, через активацию системы цитокинов [3] может спровоцировать развитие онкологических заболеваний [4,5]. Поэтому актуальным является определение критериев ранней диагностики этих состояний и поиск путей их возможного устранения или предупреждения их прогрессирования [6].

Цель Выделение группы повышенного риска развития вторичных иммунодефицитных состояний, их профилактика путем коррекции измененной неспецифической резистентности организма у работающих в контакте с ароматическими углеводородами.

Материал и методы Для изучения неспецифических факторов защиты организма работающих в цехах группы «Г» Сумгаитского ПО «Синтезкаучук» была изучена фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ), бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК) и сывороточная активность лизоцима. ФАЛ определяли методом В.М. Бермана и Е.М.Славской [7] с учетом методических указаний, разработанных Московским научно-исследовательским институтом вакцин и сывороток им. И.М.Мечникова. Определение БАСК проводили методом фотонейлометрии, основанного на изменении оптической плотности мясоептонного бульона при росте в нем микробов с добавлением и без добавления испытуемой сыворотки [8]. Концентрацию лизоцима в сыворотке крови также определяли нефелометрическим методом с тесткультурой *Mycrococcus Lysodecticus* [9]. Заболеваемость была изучена по листкам временной утраты трудоспособности (ВУТ) и по материалам периодических медосмотров (ПМО). Все работающие – 112 человек (70 мужчин и 42 женщины) по принципу продолжительности работы на производстве были сформированы в четыре группы: «до 3 лет» – 32 человека, «3-5 лет» – 23 человека, «6-9 лет» – 27 человек, «10 и более лет» – 30 человек. Контрольную группу составили 32 человека, представляющих административно-хозяйственную часть объединения, которая из-за удаленности от рабочей зоны действию бензола не подвергалась. Во всех группах исследования проводились дважды – до и после иммунокорректирующей терапии. В качестве иммунокорректора был использован декарис по следующей схеме: 150 мг 3 дня подряд, три курса с недельными перерывами. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием критерия Стьюдента. Различия между показателями считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение В структуре заболеваемости с ВУТ на первом месте при анализе оказались острые заболевания верхних дыхательных путей; при этом довольно высокие показатели зарегистрированы у проработавших в контакте с бензолом менее 3 лет. У контактирующих с бензолом по сравнению с контрольной группой заболеваемость с ВУТ оказалась выше по следующим нозологиям: бронхиты, болезни системы кровообращения, органов пищеварения, нервной системы, кожи и костно-мышечной системы. Параллельно со стажем работы она росла по болезням

системы кровообращения, костно-мышечной системы и болезням женской сферы.

В группе со стажем до 3-х лет выше, чем в других основных группах была заболеваемость по фарингитам/тонзиллитам, болезням органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, а по сравнению с контрольной группой – по болезням дыхательных путей, органов пищеварения, нервной системы, кожи и подкожной клетчатки. Таким образом, становится очевидным, что контакт с бензолом оказывает самостоятельное влияние на заболеваемость с ВУТ, в том числе у лиц с малым стажем работы.

Применительно к изучаемому производству с его вредностями политропного действия [10], для понимания целостной картины состояния здоровья работников, привлечение к анализу материалов ПМО является необходимым. Анализ заболеваемости по материалам ПМО показал, что в группе со стажем работы до 3-х лет отмечена высокая заболеваемость невротами, гастритами и гипотонией, не приводящие к временной утрате трудоспособности. Далее следуют болезни кожи и афтозный стоматит, заслуживающие, на наш взгляд, самого пристального внимания. При опросе было установлено, что только в одном случае данная патология имела место до поступления на предприятие. Это обстоятельство свидетельствует о сдвиге в иммунологической реактивности под действием бензола, проявлением которого в данном случае явились рецидивирующие поражения кожи и слизистой ротовой полости. Другими словами, анализ данных ПМО показал, что в группе с малым стажем работы выявлено большое число болезней и состояний, по которым утраты трудоспособности не наступает: функциональные расстройства нервной системы, вегетативно-сосудистые нарушения. Учитывая то, что в патогенезе этих состояний важную роль играет состояние иммунитета, становится понятным, что иммунная защита у этих лиц находится на недолжном уровне.

Таким образом, выявленный спектр оказался значительно шире, чем по данным заболеваемости с ВУТ; при этом, в группе малостажированных лиц выявленные изменения не сопровождались специфическими жалобами и не приводили к утрате трудоспособности.

Статистика заболеваемости по результатам ПМО без учета стажа работы была следующей: на первом месте оказались гастриты (31.25 случаев на 100 обследованных), на втором и третьем – невроты вместе с болезнями носоглотки и полости носа (по 21.43), на четвертом – болезни полости рта (20.54), далее расположились бронхиты и гипотония (18.75).

Таким образом, проведенный анализ показал, что в уровне заболеваемости наблюдается фазность в зависимости от стажа работы на изученном предприятии: высокий уровень в малостажированной группе несколько снижаясь у проработавших от трех до пяти лет, сменяется еще более высоким у лиц третьей стажевой группы; высокая выявляемость зарегистрирована и в группе со стажем 10 и более лет;

Ряд исследователей отмечают повышенную заболеваемость ОРВИ при повышенном содержании во вдыхаемом воздухе различных токсических веществ, в том числе бензола. Это расценивается не только как изменение общей, но и клеточной резистентности организма, что приводит к проявлению агрессивности условно патогенной микрофлоры [11]. В условиях изучаемого нами производства к вышеперечисленным моментам добавляется, возможно, и влияние среды обитания данного контингента, что ведет к более быстрому снижению резистентности организма и как следствие, росту неспецифической

заболеваемости. Изучение гуморальных факторов неспецифической защиты организма дало следующие результаты. В группе малостажированных лиц достоверно низкими по сравнению с контролем оказались завершённые фагоцитарные показатель и число; одновременно превышал контрольный уровень незавершённый фагоцитарный показатель. Такая картина, несомненно, характерна для снижения ФАЛ, которое наступило, по-видимому, вследствие действия бензола на фоне уже изменённого иммунного статуса, о чем свидетельствует динамика показателей в контрольной группе: здесь наблюдалась картина повышения фагоцитирующей способности лимфоцитов, что свидетельствует о напряжении системы защиты вне контакта с бензолом. Это, на наш взгляд, обусловлено влиянием среды обитания данного контингента лиц. В группе лиц со стажем работы от трех до пяти лет ФАЛ была достоверно выше, чем у малостажированных лиц, а по ряду показателей не отличалась от таковых в контрольной группе. При этом высокий уровень общего фагоцитарного показателя был обеспечен за счет его незавершённой составляющей, что свидетельствует о перенапряжении системы, которое неминуемо приведет в будущем к срыву адаптации при продолжающемся контакте с бензолом в будущем. Подтверждение этому мы получили в следующей стажевой группе – «6-9 лет», в которой по сравнению с контролем, а также с группой малостажированных лиц выявлены значительные достоверные различия: в первом случае значительное преобладание незавершённой фазы фагоцитоза, во втором – однонаправленные изменения, но более выраженные, свидетельствующие об угнетении ФАЛ.

Таким образом, проведенное исследование ФАЛ в общем виде дает представление о состоянии иммунологической реактивности организма у лиц с различным стажем работы на изученном производстве и позволяет прийти к следующим выводам:

- контакт с бензолом происходит на фоне уже изменённого иммунного статуса организма, о чем свидетельствует повышение ФАЛ у лиц контрольной группы. По-видимому, это обстоятельство и ведет к снижению ФАЛ в группе со стажем работы до 3 лет;

- наметившаяся тенденция к повышению ФАЛ во второй стажевой группе с последующим повторным угнетением говорит о ее фазных изменениях в зависимости от длительности контакта с бензолом;

- наиболее значимые сдвиги, достигающие степени угнетения, произошли у лиц, контактирующих с бензолом более 5 лет.

Полученные нами результаты отражают имеющуюся в литературе точку зрения о том, что механизм иммунотоксического действия бензола обусловлен в том числе снижением фагоцитарной активности [12].

Соотнесение полученных результатов с данными изучения заболеваемости позволяет говорить о группе повышенного риска, которую представляют «практически здоровые» лица малостажированной группы; именно среди них в будущем можно ожидать роста заболеваемости с ВУТ.

Результаты изучения лизоцима представлены в табл.1.

Как видно из таблицы, в группе со стажем работы до трех лет активность лизоцима составила 48.6 ± 0.56 , что оказалось ниже, чем в контрольной группе (57.0 ± 0.38), а также в группе со стажем от 3-х до 5-ти лет (58.0 ± 0.51). Во второй возрастной группе активность лизоцима была сопоставимой с контролем; исходный уровень активности лизоцима в третьей группе оказался наименьшим среди всех изученных (40.5 ± 0.69), а у лиц, проработавших на производстве 10 и более лет этот показатель также определялся на довольно низком уровне (42.3 ± 0.56).

Таблица № 1

Динамика уровня активности лизоцима в зависимости от стажа работы (%)

Стажевые группы	Терапия декарисом		P
	До	После	
До 3-х лет	48.6±0.56	52.2±0.67	<0.05
3 – 5 лет	58.0±0.51	56.7±0.68	>0.05
6 – 9 лет	40.5±0.69	40.8±0.70	>0.05
10 и более лет	42.3±0.56	43.1±0.81	>0.05
Контрольная группа	57.0±0.38	53.2±0.31	<0.05

Таким образом, в группе малостажированных лиц имеет место снижение активности лизоцима сыворотки крови, что явилось некоторой неожиданностью, так как известно, что кратковременное воздействие токсического агента вызывает повышение, или точнее, напряжение защитно-приспособительных реакций, чего мы не наблюдали в нашем исследовании. Однако анализ полной картины позволяет до некоторой степени понять и объяснить происходящие сдвиги. После коррекции декарисом произошло достоверное увеличение активности лизоцима, при этом, ее уровень не достиг контрольных значений. Во второй группе она снизилась, также снизилась она по сравнению с исходным значением в контрольной группе. Отсюда можно сделать вывод о том, что воздействие бензола происходит на фоне уже измененного иммунного статуса работающих, что, по-видимому, обусловлено влиянием среды обитания данного контингента лиц. Об этом же говорит динамика активности лизоцима в контрольной группе, свидетельствующая об исходном напряжении неспецифической защиты организма. Это обстоятельство позволяет говорить о группе повышенного риска, которую составляют лица с малым стажем работы.

Результаты изучения БАСК представлены в табл.2.

Таблица № 2

Бактерицидная активность сыворотки крови в зависимости от стажа работы (%)

Стажевые группы	Терапия декарисом		P
	До	После	
До 3-х лет	32.2±0.48	34.9±0.54	<0.05
3 – 5 лет	39.2±0.86	38.0±0.70	>0.05
6 – 9 лет	30.8±1.02	31.1±0.68	>0.05
10 и более лет	26.9±0.81	28.0±1.11	>0.05
Контрольная группа	38.9±0.53	35.2±0.41	<0.05

В группе малостажированных лиц она оказалась сниженной по сравнению с контролем, при этом у 28% лиц уровень активности позволяет говорить о ее угнетении. Во второй группе БАСК была достоверно выше, чем в первой группе и не отличалась от уровня контрольной группы. В третьей группе уровень БАСК был ниже всех предыдущих групп, а в группе работников со стажем работы 10 и более лет бактерицидная активность крови была угнетена.

С целью нормализации нарушенной неспецифической резистентности организма и возможного, вследствие этого, предотвращения роста заболеваемости всем работникам была проведена терапия декарисом по 150 мг три дня подряд три курса с недельными перерывами. О влиянии иммунокорректирующей терапии на уровень заболеваемости судили по результатам ПМО, проведенным в следующем году. Произошли существенные сдвиги в уровнях заболеваемости, но особо заметные изменения наступили в группе малостажированных лиц. Так, абсолютное число по всем выделенным

формам сократилось с 54 до 16, т.е. более, чем в три раза, а показатель на 100 обследованных составил 50.0 (до коррекции 168.8). При этом существенные изменения претерпел и спектр заболеваний: если исходно из 14-ти вошедших в перечень нозологий в этой группе было диагностировано 11, то после проведенной иммунокоррекции в следующем году их число сократилось до 5-ти. Анализ в отдельности показал, что частота гастритов уменьшилась в 2.7 раза, в 3 раза уменьшилось число невротозов, почти в 2 раза меньше выявлено гипотоний. Особо следует отметить тот факт, что по болезням носоглотки и полости носа, кожи и подкожной клетчатки, а также по бронхитам при повторном обследовании через год не было выявлено ни одного случая, что несомненно свидетельствует об усилении или точнее, о восстановлении утраченной силы иммунологической реактивности, ибо эти заболевания в определенной степени являются следствием ее угнетения. Об этом же свидетельствует исчезновение серопозитивности и клинических признаков ревматоидного артрита у двух работников, т.е. в данном случае также налицо нормализация иммунных процессов. И наконец еще одним свидетельством повышения резистентности организма в этой группе работников явилось отсутствие болезней полости рта, в частности, стоматитов.

Таким образом, терапия декарисом через иммуномодулирующие механизмы действия явилась, по-видимому, корригирующей, что проявилось в значительном снижении уровня заболеваемости, выявленной по материалам ПМО в группе малостажированных лиц. Это свидетельствует о ее своевременности и позволяет надеяться на то, что с увеличением стажа работы в состоянии здоровья этих лиц не наступят столь выраженные и труднообратимые изменения, как это наблюдалось в группе лиц со стажем работы более 5 лет. Отсутствие динамики заболеваемости в других стажевых группах также дает представление о наиболее оптимальных сроках проведения коррекции неспецифической резистентности организма лиц, работающих в контакте с ароматическими углеводородами.

Резюмируя данные ПМО мы пришли к следующим выводам:

– в результате терапии декарисом наилучшие результаты получены в первой группе («до 3-х лет»), что говорит о необходимости ее проведения в ранние сроки, что позволит, по-видимому, в дальнейшем избежать ситуации, которая складывается с увеличением стажа работы;

– отсутствие эффекта от проведенной терапии у проработавших в контакте с бензолом более пяти лет свидетельствует о выраженном угнетении иммунологической реактивности организма и требует проведения углубленного исследования иммунного статуса в специализированных отделениях.

Повторное, спустя три месяца, изучение ФАЛ показало, что наибольший сдвиг показателей произошел в группе малостажированных работников: у них снизились уровни незавершенных фагоцитарных чисел и показателей и возросли их завершенные составляющие. Во всех остальных стажевых группах проведенная терапия не дала сколь-нибудь значимых положительных результатов. Что касается контрольной группы, то динамика отдельных показателей, в частности некоторое уменьшение общего фагоцитарного показателя с одновременным положительным качественным сдвигом реакции, подтвердила предположение о напряжении системы адаптации еще до контакта с токсическим агентом.

Активность лизоцима после терапии декарисом (табл.1) в группе «до 3 лет» возросла, во второй группе – снизилась по сравнению как с исходным уровнем, так и с контрольной группой. В группах со стажем 6-9 и 10 и более

лет активность лизоцима под влиянием терапии декарисом практически не изменилась, оставшись на исходно низком уровне, что свидетельствует о запоздалости предпринятой коррекции.

Аналогичные тенденции зафиксированы в результате фармакотерапии и в отношении БАСК (табл.2). Так, в первой стажевой группе ее уровень повысился до 34.9 ± 0.54 , не достигнув, однако, исходного контрольного значения. Наряду с этим, при сравнении показателей контрольной и малостажированной групп мы видим, что произошла их нормализация, при этом показатели после коррекции не различались между собой. Во всех остальных стажевых группах достоверных изменений показателя не наступило.

Резюмируя вышеприведенные данные, следует отметить, что терапия декарисом дала наилучшие результаты в группе малостажированных лиц. Это обстоятельство свидетельствует об обратимости снижения неспецифической резистентности организма и об эффективности ее коррекции в ранние сроки интоксикации у лиц с измененной иммунологической реактивностью с целью профилактики риска развития выраженных и труднообратимых иммунодефицитных состояний.

Таким образом, проведенные исследования некоторых показателей иммунологической реактивности работников Сумгаитского ПО «Синтезкаучук» выявили различной степени отклонения в состоянии резистентности организма. При этом, наибольший интерес представляют лица со стажем работы до трех лет. Вопреки сложившимся представлениям о том, что непродолжительный контакт с профессиональной вредностью вызывает напряжение защитно-приспособительных сил организма, мы наблюдали угнетение таковых, что, по-видимому, обусловлено тем, что влияние ароматических углеводородов происходит на фоне уже измененного иммунного статуса, что и приводит к быстрому угнетению неспецифической защиты организма. Результаты иммуномодулирующей терапии в этой группе позволяют говорить о малой глубине и обратимости наступивших изменений и свидетельствует о своевременности предпринятой коррекции. Это обстоятельство, а также отсутствие выраженного эффекта в других стажевых группах, диктует необходимость расширенного и более углубленного обследования лиц, проживающих в данном регионе, при их приеме на работу, связанную с промышленными токсическими агентами, а также мониторинга вышеописанных показателей иммунологической реактивности организма у работников данного производства в течение первых трех лет контакта с ароматическими углеводородами, т.е. тех лиц, которые с полным правом могут быть отнесены к группе повышенного риска развития вторичных профессионально обусловленных иммунодефицитных состояний.

ӘДӘБИҮҮАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Валеева Э.Т., Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Галимова Р.Р. Особенности профессиональных заболеваний и интоксикаций у работников современных нефтехимических и химических производств./ Проблемы комбинированного и сочетанного воздействия факторов производственной среды. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН, 2009. - №1 (65): С. 59-63.
2. Михайлова И.В., Смолягин А.И., Красиков С.И., Караулов А.В. Влияние бензола на иммунную систему и некоторые механизмы его действия.// Иммунология, 2014. - №1: С. 51-55.
3. Minciuolo P.L, Navarra M, Calapai G., Gangemi S. Cytokine Network Involvement in Subjects Exposed to Benzene // Journal of Immunology Research, 2014. – N.1: P. 42-48.
4. Cliona M. McHale, Luoping Zhang, Martyn T. Smith. Current understanding of the mechanism of benzene-induced leukemia in humans: implications for risk assessment // Carcinogenesis, 2012. – Vol. 33, Issue 2: P. 240-252.
5. Schanatter A.R. Glass D.C. Tang G et al., / Myelodysplastic syndrome and benzene exposure among petroleum workers: An international pooled analysis // Journal of the National Cancer Institute, 2012. – Vol 4. – N.22: P. 1724-1737.
6. Arnold S.M. Angerer J. Boogaard P.J. et al./ The use of biomonitoring data in exposure and human health risk assessment: benzene case study // Critical Reviews in Toxicology, 2013. – Vol.43. – N.2: P. 119-153.

7. Берман В.М., Славская Е.М. Завершенный фагоцитоз. Сообщение I. Новый методический принцип изучения завершенной фагоцитарной реакции // ЖМЭИ. – 1958. - №3. – С. 8-13.
8. Смирнова О.В., Кузьмина Т.А. Определение бактерицидной активности сыворотки крови методом фотонейфелометрии // ЖМЭИ. – 1966. - №4. – С. 8-12.
9. Дорофейчук В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом // Лаб. Дело. – 1968. - №1. – С. 7-10.
10. Ana Bogadi Sare, M.Zavalic, I.Trosic, Rajka Turk / Study of some immunological parameters in workers occupationally exposed to benzene // [International Archives of Occupational and Environmental Health](#), 2000. – Vol. 73 (6): P.397-400.
11. Крамарь Л.В., Ларина Т.Ю., Морозова Д.Ю. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха на частоту возникновения obstructивных состояний при острых респираторных вирусных инфекциях. // Современные проблемы науки и образования, 2019. – №5: С. 100-103.
12. Rothmann N, Smith M.T, Hayes R.B. et al. An epidemiologic study of early biological effects of benzene in Chinese workers. // *Environmental Health Perspectives*, 1996. – Vol.104, Supplement 6: P. 1365-1370.

X Ü L A S Ə

AROMATİK KARBOHİDRATLARLA İSTEHSALAT TƏMASI ŞƏRAİTİNDƏ İMMUN ÇATIŞMAZLIĞI VƏZİYYƏTLƏRİNİN İNKİŞAFININ QARŞISININ ALINMASI YOLLARI

Əliyeva Z.Ə.

Azərbaycan Tibb Universitetinin III daxili xəstəliklər kafedrası

Kiçik benzol konsentrasiyalarının təsirinə məruz qalan Sumqayıt “Sintezkauçuk” kimya müəssisəsində çalışan 112 işçisinin (əsas qrup) və aromatik karbohidratlarla təmasda olmayan 32 işçisinin (kontrol qrupu) sağlamlığın vəziyyəti əmək qabiliyyətinin müvəqqəti itirilməsi halları ilə xəstələnmənin (ƏMİX) və illik dövrü tibbi müayinələrin (DTM) əsasında öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, benzolla təmas, o cümlədən, az iş stajı olan şəxslərdə, ƏMİX-in artmasına müstəqil təsir göstərir. DTM məlumatlarına əsasən, aşkar edilmiş xəstəliklər spektri ƏMİX-lə müqayisədə daha geniş olmuşdur. Eyni zamanda, iş müddəti 3 ildən az olanlarda kontrol qrupdan fərqli olaraq, çox sayda vegetativ-damar və sinir sisteminin funksional pozulmaları, qastrit, dəri xəstəlikləri və aftoz stomatit aşkar olunmuşdur. Diqqət çəkir ki, həmin işçilərdə bu xəstəliklər işə qəbul olunmadan əvvəl qeydə alınmamışdı.

Benzolun toksik təsirinə məruz qalmayan işçilərdə orqanizmin təbii rezistentliyinin ciddi gənginlik vəziyyətində olmuş, benzolla təmasda olanlarda isə o, kifayət qədər tez bir zamanda enməsinə nümayiş etdirmişdir. Belə ki, müəssisədə 3 ilədək çalışanlar əsas qrup işçilərində orqanizmin təbii rezistentliyini əks etdirən göstəricilər (limfositlərin faqositar və lizosim aktivliyi, qan zərdabının bakterisid aktivliyi) azalmış, iş müddəti cəmi 5 ildən çox olanlarda isə məzlum hala düşmüşdür. Bunlar onu sübut edir ki, bu şəxslər immuniteti zəifləyən qeyri-qənaətbəxş bir ekoloji bölgədə yaşayırlar və məhz bu səbəbdən benzolla istehsalat təması kifayət qədər qısa zamanda orqanizmin müdafiə resurslarının azalmasına, sonra isə tükənməsinə gətirib çıxarır.

Tədqiqata daxil olan işçilərdə aşağıdakı sxemi üzrə immunokorrektor dekarislə farmakoterapiya aparılmışdır: gündə 150 mq, 3 gün ardıcıl, bir həftə fasilə verməklə, üç müalicə kursu. Üç aydan sonra aparılmış təkrar laborator müayinələr göstərmişdir ki, 3 ilə qədər iş stajı olan şəxslərdə və kontrol qrupunda orqanizmin təbii rezistentliyi bərpa olunmuş, iş müddəti daha çox olan işçilərində isə buna nail olunmamışdır.

Alınan nəticələr kiçik benzol konsentrasiyalarının toksiki təsirinə məruz qalan işçiləri arasında peşə ilə şərtləndirilmiş ikincili immun çatışmazlığı vəziyyəti üzrə yüksək risk qrupunun formalaşdırmağa imkan yaradır. Əldə olunan məlumatlara əsasən, bu qrupa iş müddəti 3 ilə qədər olan şəxslər daxil edilməlidir. İllik DTM-lər çərçivəsində inkişafında immun sisteminin rolu olan xəstəliklər aşkar olunduqda, orqanizmin təbii rezistentliyinin laborator qiymətləndirilməsi və onu əks etdirən göstəricilərin dəyişilməsi aşkar edildiyi halda, təklif olunan üsulla korreksiyanın aparılması tövsiyə olunur.

S U M M A R Y

WAYS TO PREVENT THE DEVELOPMENT OF IMMUNODEFICIENCY STATES IN CONDITIONS OF INDUSTRIAL CONTACT WITH AROMATIC HYDROCARBONS

Aliyeva Z.A.

In 112 employees of a chemical enterprise exposed to low concentrations of benzene, and in 32 control group employees working at this enterprise outside of contact with aromatic hydrocarbons, studied the state of health according to the incidence of temporary disability (ITD) and periodic medical examinations (PME). It was found that contact with benzene has an independent effect on the increase in the incidence of ITD, including in people with short duration of work at the enterprise. The spectrum of diseases detected by the PME data was significantly wider than the incidence by the ITD; functional disorders of the nervous system, gastritis, vegetative-vascular disorders, skin diseases and aphthous stomatitis, which were absent before entering the enterprise, were registered with a high frequency compared to the control.

The study of the body's natural resistance demonstrated its tension outside of contact with benzene and its reduction in workers exposed to its toxic effects on early term. It was found that in the control group, the body's non-specific defenses is in a state of tension, in the group with a small work experience – is reduced, in more experienced groups – is oppressed, with after 5 years of work. This indicates that these persons live in an area with an unfavorable environmental background, which affects the state of the body's natural resistance. Industrial contact with benzene in a fairly short time leads to a decrease, and then to exhaustion of the body's defenses resources.

Pharmacotherapy with immune corrector decaris was performed according to the following scheme: 150 mg per day, three days in a row with weekly breaks, three courses of treatment. Repeated studies conducted 3 months later showed that the body's natural resistance was restored in the group with short duration of work at the enterprise and in the control group, but not in the groups with long experience. The results obtained make it possible to form an increased risk group for secondary professionally caused immunodeficiency states from workers exposed to the toxic effects of low concentrations of benzene. According to the data received, this group will include persons with work experience up to 3 years. During the annual PME, when detecting a pathology in the development of which the state of the immune system plays a role, it is recommended to provide a laboratory assessment of the state of body's natural resistance and, if it is detected to reduce it, to carry out timely pharmacology correction in the proposed way.

Daxil olub: 4.02.2020.

ORQANİZMİN CHLAMYDIA TRACHOMATIS –in PATOGEN TƏSİRİNDƏN İMMUN MÜDAFİƏSİ MƏXANİZMLƏRİ

Ağayeva G.İ.

Azərbaycan Tibb Universiteti, epidemiologiya kafedrası, Bakı

Key words: ophthalmochlamydiosis, chlamydial uveitis, antichlamydial antibodies

Ключевые слова: офтальмохламидиоз, хламидийный увеит, антихламидийные антитела

Açar sözlər: oftalmoxlamidioz, xlamidiya uveiti, xlamidiyaəleyhinə əksəcisimlər

Chlamydia trachomatis hüceyrədaxili obliqat bakteriya olub, onun yeganə təbii sahibi insanlardır. *C.trachomatis* sahibin immun sistemindən yayınmağa və autofagiya ilə dağılmadan qaçmağa, sahibin epitelial hüceyrələrində qalmağa imkan verən mexanizmlərə malikdir. Bu orqanizmin hüceyrədaxili forması əlverişsiz şəraitlərdə davamlı və qeyri-replikativ, lakin həyat qabiliyyətini saxlamış formaya keçə bilər. İmmun həmlə zəiflədikdə bu mikroorqanizmin infeksiya forması, elementar cisim yenidən hasil edilir. *C.trachomatis*–in immun destruksiyanın qarşısını alması və sahibin epitelial hüceyrələrində sağ qalması ehtimalını artıran sahib orqanizmin amillərinin ayırd edilməsi və bu bilgilərin xəstəliyin profilaktikası və müalicəsinin fərdi

protokollarının işlənilib hazırlanması üçün istifadə edilməsi bu patogen tərəfindən törədilən infeksiyalara qarşı daha effektiv mübarizənin həyata keçirilməsi üçün vacibdir [1,2,3].

Son illər müşahidə edilən ekoloji vəziyyətin kəskin pisləşməsi və insanlarda psixoemosional gərginliyin artması orqanizmin rezistentliyini xeyli aşağı salır. Bundan başqa, xlamidiya infeksiyasının (Xİ) ağır gedişinin formalaşmasına immundefisit vəziyyətinin inkişaf etməsi zəmin yaradır [4,5]. Xİ zamanı immun homeokinez bir çox tədqiqatçılar tərəfindən öyrənilmişdir [4,5,6,7]. Lakin, bizə məlum olan ədəbiyyatda infeksiyanın gedişinin tipindən - xüsusilə persistensiya edən xarakterində (son illər ona marağın getdikcə artması müşahidə edilir) - asılı olaraq immunitetin tədqiqinə dair məlumatlar tapmadıq [5,6,7]. Beləliklə, Ch.trachomatis –in patogen təsirindən orqanizmin immun müdafiəsi mexanizmlərinin öyrənilməsi son dərəcə aktual məsələ hesab edilir.

Bununla əlaqədar olaraq, biz xlamidiya infeksiyasının (Xİ) gedişinin xarakterindən asılı olaraq, makroorqanizmin immun cavabının xüsusiyyətlərinin aşkar edilməsini qarşımıza məqsəd qoymuşuq.

Tədqiqat işinin məqsədi - oftalmoxlamidioz zamanı Chlamydia trachomatisin patogen təsirindən orqanizmin immun müdafiəsi mexanizmlərinin aşkar edilməsidir.

Material və metodlar. Klinik qrupu 125 xəstə təşkil etmişdir ki, onlar əsas və kontrol qrupa bölünmüşlər. Əsas qrup 95 nəfərdən ibarətdir ki, onlarda informativ diaqnostika metodlarının köməyi ilə gözün damar qişasının, torlu qişanın, görmə sinirinin, skleranın və buynuz qişanın iltihabi zədələnməsinin xlamidiya etiologiyası aşkar edilmişdir. Kontrol qrupu xəstəliyin digər etiologiyalı analoji formaları olan 30 xəstə təşkil etmişdir.

Xlamidioz diaqnozu oftalmoloji müayinənin - buraya vizometriya, təbii işıqlanmada gözün müayinəsi, yarıqlı lampanın köməyi ilə konyunktivanın və buynuz qişanın biomikroskopiyası, düz və tərs oftalmoskopiya, göz dibininin müayinəsi aiddir – və laborator müayinələrin məlumatlarının nəticəsində qoyulmuşdur. Göz yaşı mayesindən ZPR metodu ilə Chlamydia trachomatis -in aşkar edilməsi («Litex» firmasının dəstləri) və periferik qanda İFA metodu ilə (diaqnostik SeroELISA test-sistemi) spesifik əksicisimlər (IgG, IgM) aşkar edildikdə diaqnoz təsdiqlənmişdir. İmmunitet Rusiya istehsalı olan monoklonal əksicisimlərin vasitəsilə immunsəlahiyyətli hüceyrələrin müxtəlif klonlarının membran markerlərinin identifikasiyasının immunflüoresent metodu ilə tədqiqi sayəsində öyrənilmişdir. Limfositlərin populyasion və subpopulyasion müayinəsi axar FACScalibur («Becton Dickinson») sitometrində həyata keçirilmişdir. Onun göstəriciləri: CD5 (yetkin T-limfositlər və qeyri-yetkin B-limfositlər), CD25 (interleikin 2-yə qarşı reseptorları olan B-hüceyrələr), CD71 (transferrinə qarşı reseptoru olan proliferasiya edən hüceyrələr) reqression müayinə metodu ilə hesablanmışdır. Əldə olunan materialın riyazi işlənməsi variasion statistika metodları ilə həyata keçirilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi.

Biz Xİ olan pasiyentlərdə immunitetin hüceyrə və humoral həlqələrinin vəziyyətinin müqayisəli təhlilini aparmışıq. Biz Xİ olan pasiyentlərin humoral və hüceyrə immunitetində əhəmiyyətli dəyişikliklər aşkar edə bilməmişik. Buna baxmayaraq, mütləq çöpnüvəli neytrofilyoz, dövr edən immun komplekslərin (DİK) səviyyəsinin artması qeydə alınmışdır. Ona görə də, biz Xİ olan pasiyentlərdə infeksiyanın gedişinin xarakterindən asılı olaraq immun cavabı qiymətləndirməyi vacib hesab etdik. Xİ-nin gedişinin xarakteri aşağıdakı məlumatların əsasında təyin edilmişdir (cədvəl 1).

Xlamidiya infeksiyasının gedişinin mərhələləri

İnfeksiyon prosesin mərhələləri	İFA	ZPR	LgM-nin titr
Kəskin	Müsbət	Müsbət	>100
Xronik	Müsbət	Müsbət	Mənfi
Persistə edən	Mənfi	Müsbət	Mənfi

Biz 39 (41,1±5,1%) nəfərdə kəskin XI qeydə almışıq. Kəskin XI üçün aşağıdakı əlamətlər səciyyəvidir:

1. Qanın ümumi müayinəsinin kəskin fazasının göstəriciləri - buraya iltihab prosesinin olması və aktivasiya göstəriciləri daxildir ki, bu zaman aşağıdakı qeyri-spesifik müdafiə amillərinin rolu güclənir:

- limfositlər indeksin yüksəlməsi;
- limfositlər/EÇS nisbəti indeksinin azalması;
- netyrofillər/limfositlər nisbəti indeksinin yüksəlməsi.

2. İmmunitetin hüceyrə həlqəsində dəyişikliklərin olmaması. Humoral həlqədə baş verən dəyişikliklər bir çox əlamətlərlə, məsələn, CD5 B-hüceyrələrin sayının mütləq yüksəlməsi (kontrol qrupa nisbətən 2,1 dəfə çox) ilə müşayiət edilmişdir. Hüceyrələrin bu subpopulyasiyası antiinfeksiya prosesinin erkən mərhələlərində meydana çıxır. Bu hüceyrələr əsas etibarilə polisaxaridlərə (*Ch.trachomatis* lipopolisaxaridinə) qarşı, yəni 2-ci tip timusasilı olmayan antigenlərə qarşı əksicisimlər əmələ gətirir. Antigenə qarşı CD5 B-hüceyrələrin cavab reaksiyası erkən vaxtda - antigenin orqanizmə daxil olmasından cəmi 48 saat sonra özünü büruzə verir. Bir çox əlamətlər, məsələn, cavabın tez əmələ gəlməsi, spesifikliyin məhdud olması və tək-cə ən çox rast gəlinən ümumi bakterial antigenlərə qarşı cavab reaksiyası, yaddaşın olmaması CD5-hüceyrələrini spesifik immun cavabdan daha çox qeyri-spesifik immun cavabın iştirakçısı kimi səciyyələndirir. Dövr edən immun komplekslərin (DİM) sayının 1,6 dəfə artması və bununla əlaqədar olaraq komplementə qarşı tələbatın artması müşahidə edilmişdir. İmmun cavabın efferent həlqəsi kəmiyyətcə dəyişməmişdir, lakin funksional kənaraxımlar: nitro-yaşıl tetrazolun bərpa olunmasının həm spontan, həm də stimulyasiya olunmuş testdə leykositlərin funksional aktivliyinin yüksəlməsi qeydə alınır.

Xronik XI 21 (22,1±4,3%) insanda qeydə alınmışdır. Xronik XI üçün aşağıdakı əlamətlər səciyyəvidir.

1. Leykositogrammanın dəyişiklikləri:

- nisbi limfopeniya;
- XI zamanı yüksəlmiş limfositlər indeksinin normadan aşağı enməsi, leykositlərin dəyişikliklərinin indeksinin yüksəlməsi – bu, immun reaktivliyin dəyişilməsindən xəbər verir;
- leykositlər intoksikasiya indeksinin 2,9 dəfə artması – o, toxumanın dağılması və endogen intoksikasiya proseslərinin fəallaşması zamanı artır.

2. Hüceyrə həlqəsində T-yaddaş hüceyrələrinin sayının artması nəzərə çarpır ki, bu zaman ikincili cavabın sürəti və gərginliyi onlardan asılı olur. Bundan başqa, həmin populyasiyadan olan hüceyrələrin sayının artması daimi antigen qıcıqlandırıcısının – xronik infeksiyanın özünəməxsus markerinin olmasını göstərir.

3. İmmunitetin humoral həlqəsində baş verən dəyişikliklər:

- massiv şəkildə LgG- əksicisimlərin - şahidlərin əmələ gəlməsi – xlamidiyaların dəyişkən (variabel) lipopolisaxaridlərinə qarşı əksicisimlərin hasil edilməsi ilə əlaqədar olaraq onlar protektiv əhəmiyyət kəsb etmirlər;

–LgG-nin yüksək miqdarda olmasına baxmayaraq, qruplar arasında CD19-limfositlərin (B-hüceyrələrin) miqdarında dürüst fərqlər aşkar edilməmişdir (halbuki B-limfositlərin sayının nisbi artmasına qarşı cüzi meylik müşahidə edilmişdir).

– efferent həlqənin fəallaşması ilə əlaqədar olaraq DİK-nin səviyyəsinin bir qədər azalması (kəskin XI ilə müqayisədə) qeydə alınır, lakin əvvəlki kimi kontrol qrupdakı şəxslərdə nəzərə çarpan səviyyədən 1,3 dəfə yüksəkdir;

–komplementə tələbatın kontrol qrupla müqayisədə 15,4%-ə qədər artması.

4. Efferent həlqədə baş verən dəyişikliklər:

– kontrol qrupla müqayisədə B-hüceyrələrin sayının 1,9 dəfə artması (reseptorsuz hüceyrələr; bu qrupa sümük iliyindən diferensiasiya üçün daxil olan yeni hüceyrələr və apoptoza görə proqramlaşdırılmış qoca hüceyrələr daxildir).

Biz 35 (36,8±4,9%) nəfərdə persistensiya edən XI qeydə almışıq. Bu tip infeksiya infeksiyon prosesin xronik gedişində əmələ gələn dəyişikliklərin yadda qalması və mikro- və makroorqanizm arasındakı hərəki tarazlığın formalaşması ilə səciyyələnir: LgG-nin miqdarı normaya çatır, neytrfillər/monositlər indeksi kəskin artır. Leykositogrammanın dəyişiklikləri XI infeksiyasının xronik gedişi zamanı meydana çıxan dəyişikliklərə uyğun gəlir:

–nisbi limfopeniyanın saxlanması;

–limfositlər indeksinin azalması, leykositlərin yerdəyişməsi indeksinin yüksəlməsi;

–immun reaktivliyin pozulmasının təsdiq edilməsi;

–leykositlər intoksikasiya indeksinin 1,8 dəfə (kontrol qrupla müqayisədə) artması;

–makrofaqal sistemdə baş verən dəyişikliklərin göstəricisi olan neytrfillər/monositlər nisbətinin indeksinin artması.

XI-nin persistensiya edən gedişi zamanı hüceyrə həlqəsində baş verən dəyişikliklər nisbi xarakter daşıyır: CD5-nin nisbi miqdarının 6,0%-ə qədər artması və CD25 faizinin 10,1%-ə qədər artması (kontrol qrupla müqayisədə). Bu xətt interleykin-2-yə qarşı reseptorları ekspressiya edən (T-hüceyrə böyümə amilinin reseptoru) həm T-, həm də B-hüceyrələrlə təmsil olunmuşdur. CD25 miqdarının artması və CD3/CD25 indeksinin azalması T1 – helper cavabın fəallaşmasının əlaməti hesab edilir.

Humoral həlqə üçün həqiqi CD5 B-hüceyrə limfositə, yəni persistensiya edən XI olan pasiyentlərdə immunitetin spesifik göstəricisinin olması səciyyəvidir. Belə xəstələrdə CD5 B-hüceyrələrin sayı kontrol qrupdakı göstəricidən 3,5 dəfə yüksəkdir. Törədiciyin eliminasiyası olmadan daimi antigen qıcığı məhz hüceyrələrin bu dəstəsinin aktivasiyasına (müdafə funksiyasına malik olmayan əkscisimləri hasil edən) və kontrol qrupla müqayisədə komplementə tələbatın 1,8 dəfə dürüst artması ilə bərabər DİK-nin miqdarının artmasına gətirib çıxarır.

Efferent həlqə üçün professional makrofaqların funksional aktivliyinin hiperaktivasiyası (spontan və stimulyasiya olunmuş NYT-nin müvafiq olaraq 6,4 və 1,8 dəfə artması) səciyyəvidir.

XI olan pasiyentlərdə immun sistemin vəziyyətinin öyrənilməsi məqsədilə apardığımız müayinələr immunitetin həm hüceyrə, həm də humoral həlqəsində böyük dəyişikliklərin olmasını göstərmişdir. Optimal immun cavab üçün CD4-hüceyrələrin normal miqdarda olması vacibdir – onlar xlamidiyalarla stimulyasiyadan sonra γ -interferon və digər sitokinləri (makrofaqları fəallaşdıran, sələf hüceyrələrin, əkscisimləri əmələ gətirən hüceyrələrin böyüməsini və yetişməsinə stimulyasiya edən) hasil edirlər, həmçinin antigenspesifik sitotoksik T-limfositlərin proliferasiyasını sürətləndirirlər. CD4-hüceyrələrin miqdarının azalması son dərəcə əlverişsiz proqnostik əlamət hesab edilir. XI-nin immunpatologiyasında makrofaq-leykositlər həlqənin rolunu qiymətləndirərkən orqanizmin makrofaq sisteminin struktur quruluşunu və rolunu yadda saxlamaq lazımdır.

Beləliklə, sanki zəif immunogenliyinə baxmayaraq, *Ch.trchomatis* praktik olaraq bütün müdafiə amillərinə təsir edərək kəskin disbalans yaratmağa qadirdir. XI olan pasiyentlər üçün mütləq çöpnüvəli neytrofilyoz, NYT-testinin fəallaşması və dövr edən immun komplekslərin səviyyəsinin yüksəlməsi səciyyəvidir. Kəskin XI infeksiyanın gedişinin dominant tipi sayılır və qanın ümumi müayinəsinin kəskin faza göstəricilərinin - limfositlər indeksinin yüksəlməsi, limfositlər/EÇS nisbətində indeksinin azalması, qeyri-spesifik CD5 B-hüceyrələrin nisbətində indeksinin yüksəlməsi (immunitetin hüceyrə həlqəsi qoşulmadan) ilə xarakterizə olunur. Xronik XI üçün reseptorsuz limfositlərin olması xarakterikdir. Persistensiya edən XI zamanı T1-helper cavabın fəallaşması aşkar edilmişdir. İmmun cavabın XI-nin gedişinin xarakterindən asılı olması belə xəstələrin müalicəsinə dair müxtəlif yanaşmaların hazırlanması ehtiyacını doğurur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Воробьева М.С., Манзенюк И.Н. Chlamidia trachomatis: современные представления о возбудителе, серодиагностика / Науч.-метод. пособие. – Новосибирск, 2012, 29 с.
- 2.Кисина В.И. Урогенитальные инфекционные заболевания: современное состояние проблемы // Consilium Medicum, 2008, № 7, с.307–310
- 3.Колкова Н.И., Маргынова В.Р. К вопросам диагностики хламидийных инфекций // Клин. лаб. диагностика, 2013, № 2, с.34-36
- 4.Зайчук Ю.Ф., Вахова Е.С. Хламидийные заболевания глаз // Врач, 2010, №11, с.15–17
- 5.De la Maza L.M., Zhong G., Brunham R.C. Update on Chlamydia trachomatis vaccinology // Clin Vaccine Immunol., 2017, No 2, p.24- 28
6. Elwell C., Mirrashidi K., Engel J. Chlamydia cell biology and pathogenesis // Nat Rev Microbiol, 2016, No 5, p.385–400
7. Nans A., Ford C., Hayward R.D. Host-pathogen reorganization during host cell entry by Chlamydia trachomatis // Microbes Infect., 2015, N08, p.727–731

РЕЗЮМЕ

МЕХАНИЗМЫ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА ОТ ПАТОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Агаева Г.И.

Азербайджанский медицинский Университет, кафедра эпидемиологии

Проведенными исследованиями установлено, что несмотря на кажущуюся слабую иммуногенность, *Ch.trchomatis* способна вносить резкий дисбаланс, воздействуя практически на все факторы защиты. Для пациентов с хламидийной инфекцией характерны абсолютный палочкоядерный нейтрофилез, активация нитросинего тетразолия -теста и повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов. Острая хламидийная инфекция является доминирующим типом течения и характеризуется острофазовыми показателями общего анализа крови (повышение лимфоцитарного индекса, снижение индекса соотношения лимфоциты /СОЭ, повышение индекса соотношения неспецифических CD5 В-клеток без заинтересованности клеточного звена иммунитета. Для хронической хламидийной инфекции характерны присутствие безрецепторных лимфоцитов. При персистирующей XI выявлена активация T1-хелперного ответа. Зависимость иммунного ответа от характера течения хламидийной инфекции свидетельствует о необходимости разработки различных подходов к лечению таких больных.

SUMMARY

MECHANISMS OF IMMUNE PROTECTION OF THE ORGANISM FROM PATHOGENIC EXPOSURE TO CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Agayeva G.I.

Azerbaijan Medical University, Department of Epidemiology

Studies have found that despite the apparent weak immunogenicity, Ch.trchomatis is capable of introducing a sharp imbalance, affecting almost all protection factors. For patients with chlamydial infection, absolute stab neutrophilia, activation of the nitro blue tetrazolium test and an increase in the level of circulating immune complexes are characteristic. Acute chlamydial infection is the dominant type of course and is characterized by acute phase blood counts (increased lymphocyte index, decreased lymphocyte / ESR ratio index, increased non-specific CD5 B-cell ratio without a cellular immunity interest. Chronic chlamydial infection is characterized by non-receptor lymphocytes. With persistent CI revealed activation of the T1 helper response. Dependence of the immune response on the course of chlamydial infection indicates the need to develop different approaches to the treatment of such patients.

Daxil olub: 8.07.2019.

YENİYETMƏ FUTBOLÇULARIN FUNKSIONAL VƏ FİZİKİ HAZIRLIĞIN DİNAMİKASININ MÜQAYISƏLİ ÖYRƏNİLMƏSİ.

Əliyev İ.S., Əliyev S.A., Heydərlı K.K.

Azərbaycan Dövlət Bədən Tərbiyəsi və İdman Akademiyası

Açar sözlər: funksional və fiziki hazırlıq, model göstəricilər, yeniyetmələr, boy- çəki göstəricilər.

Ключевые слова: функциональное и физическое подготовленность, модельные показатели, юноши, рост – весовые показатели.

Key words: Functional and preparation physically, model parameter, juvenilesrs height weight indicators (parameters).

Giriş. Müasir dövrün aktual məsələlərindən biri uşaq və yeniyetmələrin sağlam böyüməsinə şərait yaratmaq və onları böyük idman yönəltməkdən ibarətdir. Orqanizmin normal inkişafı gedişində onlar bir çox amillərin təsirinə məruz qalır, müəyyən istiqamətli funksional sistemlər yaranır və orqanizmin qarşıda duran tələbatlarının ödənilməsinə yönəldilir. Bu amillər arasında fiziki yükləmələr və onlara qarşı yaranan adaptasiyalar mühüm yer tutur. (1,2). Bu baxımdan uşaq və yeniyetmələrin fiziki yükləmələrə adaptasiyasının öyrənilməsi çox vacibdir, çünki, inkişafın məhz bu mərhələsində orqanizmin bütün fizioloji sistemlərinin funksional əsasları dəyişikliyə uğramış olur. Qeyd etmək lazımdır ki, asudə vaxtın səmərəli keçirilməsində fəal istifadə olunan vasitələr sırasında idman oyunları, xüsusilə də, futbol özünəməxsus yer tutur. Futbol özündə hərəkəi aktivliyinin unikal modelini əks etdirir, oyunlar yüksək emosionallıq şəraitində keçir, onların davranış notivasiyasının əsasını təşkil edir. Bütün bunların həyata keçməsi mərkəzi sinir sisteminin cari funksional vəziyyətini müəyyən edir. (3,4).

Futbol məşğələlərinin uşaq və yeniyetmələrin funksional və fiziki hazırlığına, fiziki iş qabiliyyətinə və adaptasiya olunmasına göstərdiyi təsirin tədqiqi çox uğurlu bir model sayılır. Futbolda məşq və yarış yüklərinin icrası ilə əlaqədar olaraq geniş həcmli fəaliyyət böyük həcmli sürət-güc və xüsusi güc xarakterli yükləri tələb edir. Futbolçularda ümumi və sürət dözümlüyünün inkişafının səviyyəsinin yüksəldilməsi onlarda, həmçinin, fiziki iş qabiliyyətinin də artmasına şərait yaradır (5,6,7). Yeniyetmə futbolçularda hazırlığın erkən vaxtlarında çoxsaylı yoxlamaların, məşqlərin və yarışların keçirilməsi və tətbiq olunan yüklərin tətbiqini tələb edir.

Bütün bunlar məşq prosesinə ciddi tibbi-bioloji nəzarətin aparılmasını, orqanizmdə baş verən dəyişikliklərin potensial səviyyəsi haqqında məlumatların əldə olunmasını, onların mövcud model göstəricilərlə müqayisəsini və idmançının cari funksional imkanlarını və orqanizmdə gedən adaptasiyasını dəyişikliklərin strategiyasını müəyyən etməyə imkan verir.(5,8).

Futbolla məşğul olan yeniyetmələrdə funksional və fiziki hazırlığın səviyyəsini əks etdirən göstəricilərin təyini, nəzarət və eksperimental qruplardan alınan göstəricilərin mövcud model göstəricilərlə müqayisə olunması və məşq yüklərinin planında dəyişikliklərin aparılması tədqiqatın əsas məqsədi təşkil etmişdir.

Tədqiqatın təşkili və metodları. Tədqiqatlar 14-15 yaşlı yeniyetmə futbolçular üzərində aparılmışdır. Yeniyetmə futbolçuların ümumi fiziki hazırlığına 1030 saat təlim–məşq saati ayrılmışdır. Xüsusi hazırlığa 744 saat, texniki hazırlığa isə 250 saat ayrılmışdır. Məşqlər üçün nəzərdə tutulmuş saatlar tədricən, pilləli olaraq artırılmışdır. Ümumi fiziki hazırlığa (2,2 dəfə), texniki – taktiki (2,9) və xüsusi hazırlığa (4,8 dəfə) ixtisaslaşmanın əvvəlindən (9-10 yaş) dərinləşdirilmiş məşq dövrünə qədər (15-16 yaş) məşq saatlarının ardıcıl olaraq artırılması məqsədəuyğun hesab olunur.

Cədvəl № 1.

Nəzarət qrupuna daxil olan yeniyetmə futbolçuların funksional və fiziki hazırlığın göstəricilərinin dinamikası.

Qruplar	Göstəricilə Tədqiqatın Nəsi	Boy, sm	Kütlə kq	ÜVS, v/dəq	Bərpa		Rüfye, İR, Ş.V.	AQT, mm c.s.l.	TS, dəfə/dəq	AHT, ml	Go m məsafəyə qaçış, t.san	3x30, mekik Qaçış t.san
					ÜVS ₁ ,v/dəq	ÜVS ₂ ,v/dəq						
1	I	163,4	50,6	80,0	125,5	90,0	10,5	115/70	23,0	2000	9,9	17,7
2	II	166,6	53,3	79,0	122,1	85,0	9,4	110/75	22,5	2050	9,6	16,7
3	III	169,7	35,9	78,0	117,2	83,5	8,2	116/75	21,5	2100	9,3	15,7
4	Mütləq artım,%	3,6	2,7	1,0	3,4	5,0	1,1 9,8	5,0/5	1,5	50 4,4	0,3	1,1
5	Ümumi artım,%	6,3	5,3	2,0	8,3	6,5	2,3 18,7	6,0/5,0	1,5	100 8,2	0,6	2,1
6	Model göstəricilərin orta qiyməti	163	50	74	110	80	6,0	115/75	20	2500	8,4	14,7

Cədvəl № 2.

Eksperimental qrupa daxil olan yeniyetmə futbolçuların funksional və fiziki hazırlığın göstəricilərinin dinamikası.

Qruplar	Göstəricilə Tədqiqatın Nəsi	Boy, sm	Kütlə kq	ÜVS, v/dəq	Bərpa		Rüfye, İR, Ş.V.	AQT, mm c.s.l.	TS, dəfə/dəq	AHT, ml	Go m məsafəyə qaçış, t.san	3x30, mekik t.san
					ÜVS ₁ ,v/ dəq	ÜVS ₂ ,v/ dəq						
1	I	164,4	51,4	78,0	124,0	86,5	10,3	110/70	24,0	2000	9,7	17,7
2	II	167,6	54,7	77,0	121,0	80,6	9,3	112/75	23,0	2200	9,5	16,7
3	III	170,8	57,0	76,0	110,0	79,0	11,6	115/80	21,0	2300	9,0	15,3
4	Mütləq artım,	3,2	3,3	1,0	3,0	5,9	1,0 26,4	2/5	1,0	100 8,2	0,2	1,0
5	Ümumi artım	5,6	5,6	2,0	14,0	8,5	1,3 35,0	5/10	2,0	300 13,0	0,7	2,4
6	Model göstəricilərin orta qiyməti	163	50	74	110	80	6,0	115/75	20	2500	8,4	14,7

Yeniyetmələrdə antropometrik (boy,kütlə,döş qəfəsinin en dairəsi) göstərilir. Ənənəvi metodların köməyi ilə həyata keçirilmişdir. Funksional göstəricilərdən ÜVS (pulsometriya), ağciyərlərin həyat tutumu (AHT) (spirometriya), arterial qan təzyiqi (sfiqnometriya), sağ və sol əlin gücü (dinometriya) və Rüfye sınağının indeksi

təyin olunmuşdur. Alınmış nəticələr riyazi olaraq hesablanmış, ümumiləşdirilmiş və cədvəl halına salınmışdır.

Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi. Yeniyetmə futbolçuların məşqinin iki dörd aylıq makrotsikllərin dinamikasında nəzarət və eksperimental qruplarda funksional və fiziki hazırlığının göstəricilərinin artmasının dinamikasının müqayisəli analizi aşağıdakıları göstərmişdir (cədvəl 1,2). Beləki, boy-çəki göstəricilərinin xarakteristikasına görə hər iki makrotsikllərdə orta, demək olar ki, eyni olmuşdur. Həm nəzarət və həm də eksperimental qrupdan olan idmançılarda 3,2 % və 3,6 % təşkil etmişdir. Buna uyğun nəticələr, həm də bədən kütləsinin göstəricilərində də müşahidə olunmuşdur. Birinci makrotsikldə nəzarət qrupunda kütlənin artması 3,3 % eksperimental qrupunda isə 5,3 % təşkil etmişdir. Lakin bu artmalar arasında fərq bir o qədər etibarlı olmamışdır ($p > 0,5$). İkinci makrotsikldə isə hər iki qrupdan olan idmançıların bədən kütləsində artma bir-birinə yaxın olmuş və 2,7 % və 3,3 % təşkil etmişdir. Hər iki makrotsikldə yeniyetmə idmançıların həm eksperimental və nəzarət qrupunda mütləq olaraq eyni cür artmış, 4,1 % təşkil etmişdir. Kütlənin göstəricisi nəzarət qrupunda 5,3 %, eksperimental qrupda isə 5,6 %-ə qədər artmışdır. Buna oxşar dəyişikliyə meyilliklər həm də arterial qan təzyiqində də müşahidə olunmuşdur, o bir qədər artmağa doğru meyilli olmuşdur. Birinci makrotsikldə nəzarət qrupuna daxil edilmiş uşaqlarda maksimal arterial qan təzyiqi dəyişilməmiş, minimal arterial təzyiq 5,0 %-ə qədər artmışdır. Eksperimental qrupa daxil edilən uşaqlarda maksimal arterial qan təzyiqi 2 %, minimal isə 5,1 % -ə qədər dəyişilmişdir. Eyni cür dəyişikliklər ikinci makrotsikldə də müşahidə olunmuşdur. Hər iki qrupda maksimal arterial qan təzyiqi 5,0 %, minimal isə 10,0 % olmuşdur. İki makrotsikl ərzində nəzarət və eksperimental qrupda maksimal arterial qan təzyiqi 2,0 % və 5,0 %, minimal arterial təzyiq isə 5,0 və 10,0 % civarında olmuş və statik etibarlı dəyişiklik müşahidə olunmuşdur ($p < 0,5$) (3,5,9).

Birinci makrotsikldə tənəffüsün tezliyi, ağciyərlərin həyat tutumu (AHT), Ruffye sınağının nəbz göstəriciləri və onun indeksi (İR) Gom və 3 x 30 m qaçan zaman dəyişilməsi hər iki qrupda bir qədər yüksəlməyə doğru getmişdir, bu yaxşılaşma daha çox Ruffye indeksində müşahidə olunmuşdur. Beləki, tənəffüsün tezliyi nəzarət qrupunda 1,5 %, eksperimental qrupda 2,0 % olmuşdur. AHT-nın ölçüsü nəzarət qrupunda 3,7 %, eksperimental qrupda isə 4,4 % olmuşdur, indeks nəzarət qrupunda 9,8 %-ə qədər, eksperimentalda isə 11,7 %-ə qədər enmişdir. Go m məsafəyə qaçan zaman nəzarət qrupunun idmançılarında müddət 3,2 %, 3x 30 m qaçışda isə 5,6 % yaxşılaşma getmişdir, eksperimental qrupun idmançılarında bu müddət Go m qaçışda 4,3 %, 3 x 30 m qaçışda 6,2 % təşkil etmişdir.

Məşq prosesinə dəyişikliklərin aparılması zamanı, belə bir nəzəri mülahizə əsas götürülmüşdür ki, yüklərin məzmununu və parametrlərinin daha effektiv planlaşdırılması, istirahət dövrlərinin səmərəliliyinin yüksəldilməsi üçün futbolçuların hazırlıq mərhələsinin müxtəlif mərhələlərində futbolçuların funksional və fiziki hazırlıqlarının dinamikası haqqında obyektiv göstəricilərin kompleks şəkildə əldə olunması vacibdir. Bunun təcrübədə həyata keçirilməsi üçün makrotsikllərin həftəlik mikrotsiklləri əsas götürülmüşdür, yeniyetmə futbolçuların məşq prosesi iki makrotsikl ərzində nəzarət altında saxlanılmış və baş verən dəyişikliklər sisteməlik olaraq izlənmişdir. Bununla yanaşı, dəyişikliklərin aparılması üçün birinci makrotsikllin gedişində əldə edilmiş nəticələr fərdi olaraq analiz olunmuş, yeniyetmə futbolçularda funksional və fiziki hazırlığın xarakterində yaranan dəyişikliklərin özünəməxsus xüsusiyyətləri də nəzərə alınmışdır. İkinci makrotsiklin məşq planına düzəlişlərin aparılmasından sonra eksperimental qrupun idmançılarında öyrənilən göstəricilərin dinamikasında nəzərə çarpan dəyişikliklər nəzarət qrupuna nəzərən özünü kəskin biruzə vermişdir. Beləki, eksperimental qrupda tənəffüsün tezliyi 7,1 %, nəzarət qrupunda -5,8 %, AHT-nın artması 8,2 %, nəzarət qrupunda isə 4,2 %

təşkil etmişdir. Hər iki qrupda Ruffye sınağının indeksində yaxşılaşma müşahidə olunmuşdur. Bu eksperimental qrupda 26,4 %, nəzarət qrupunda isə yalnız 9,8 %-ə qədər azalmağa səbəb olmuşdur. 60 m qaçan zaman ikinci makrotsikldə eksperimental qrupun idmançılarında sərf olunan vaxtın yaxşılaşması 5,6 %, nəzarət qrupunda isə 3,3 %, 3x 30 m məsafəyə məkik qaçışda isə eksperimental qrupda 9,0 %, nəzarət qrupunda isə 6,5% yaxşılaşma müşahidə olunmuşdur. Hər iki makrotsikldə eksperimental qrupun idmançılarında tənəffüsün sayında (TS) azalma 12,9 %, AHT- 13,0 %, Ruffye sınağının indeksi 35,0 %, azalma 60 m məsafəyə qaçışın vaxtı 9,6 %, 3 x30 m məsafəyə qaçışda 14,6 % yaxşılaşma müşahidə edilmişdir. Nəzarət qrupuna daxil olan futbolçularda bu dəyişikliklər etibarlı olmamışdır.

Yeni yetmə futbolçuların səkkiz aylıq məşq dövründə nəzarət qrupuna daxil olan idmançıların funksional və fiziki hazırlığının göstəricilərinin model göstəricilərlə müqayisəsi zamanı məlum olmuşdur ki, ÜVS sakitlik vaxtı 4 vur/dəq, Ruffye indeksi-2,3 ş.v., TS- 2,7 tənəffüs/dəqiqə, AHT- 405ml, 60 m məsafəyə qaçış- 0,5 san, 3 x30 m- 1,0 saniyəyə qədər qeyriqalma olmuşdur.

Eksperimental qrupda isə bu cür qeyriqalma az olmuş, model göstəricilərə daha yaxınlıq müşahidə olunmuşdur. Bu zaman, fərq ÜVS_s – 0,5 vur/dəq, Ruffye indeksi -0,7 ş.v.; TS-2,4 tənəffüs/dəqiqə, AHT-240 ml, 60 m məsafəyə qaçışda -0,1 saniyə, 3 x 30 m məsafəyə qaçışda – 0,5 saniyə olmuşdur.

Nəticə: Beləliklə, yeni yetmə futbolçuların səkkiz aylıq hazırlıq dövrünün hər iki makrotsiklində funksional və fiziki hazırlığının göstəricilərinin artmasının yaxşılaşmasının nəzarət və eksperimental qruplarında müqayisəli şəkildə eəvйшйш zamanı məlum olmuşdur ki, bu özünü daha çox Ruffye sınağında, TS, AHT- də, həmçinin də Go m və 3 x 30 m biruzə verir. Bu da sistematik futbol məşğələlərinin təsiri ilə fiziki yüklərə uşaq orqanizmində spesifik adaptasiyasının getdiyini təsdiq edir. Baş vermiş bu dəyişikliklərin xarakteri və dərinliyi futbol məşqlərinin təşkilində yüklərin parametrləri ilə istirahət fasilələrinin optimal planlaşdırılmasının nəticəsi ilə müəyyən olmuşdur. Bu proses aparılan tədqiqatların nəticələrində və yeni yetmə futbolçuların aid olduqları klubların müxtəlif səviyyəli yarışlarda uğurlu çıxışları ilə də təsdiq edilir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Быков Е.В. Спортивная медицина: оценка физического развития, функциональные пробы и тесты – Челябинск, 2005. – 79 с.
- 2.Вайнек Ю. Спортивная анатомия. Уг. Пособие (пер. С нем В.А. Куеминой).- м: Из- во «Академия», 2008. 304 с.
- 3.İ.S.Əliyev, S.A.Əliyev,S.S.Əlibəyova Əzələ fəaliyyətinə 13-15 yaşlı futbolçuların orqanizminin fizioloji sistemlərinin adaptasiyası. Azərbaycan Xalq Cumhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Biologiyanın Müasir Problemləri Respublika Elmi Konfransının Materialları (23-24 oktyabr 2018)
- 4.Алиев С.А. Алиев И.С Особенности основных антропометрических и физиологических показателей подростков в процессе занятий футболом. Сб. Современный футбол: состояние, проблемы, инновации и перспективы развития: материалы Всероссийский научно-практической конференции с международным участием (29-30 июня 2018 года,- Казань):
- 5.Караев М.Ф. Индивидуальные особенности функциональной подготовленности нервно- мышечного аппарата футболистов –юношей. В. сб: Научно –прак. Конар.» Олимпизм и большой спорт», Баку,2000, с. 155.
- 6.Кремер У.Дж. Эндокринная система, спорт и двигательная активность. – Киев., Олимпийская литература, 2008. – 600 с.
- 7.Чинкии А.С. Назаренко А.С. физиология спорта . Уч. пособие. Из- во «Спорт», М: 2016 – 120 с.
- 8.Солодков А.С. Е.Б.Сологуб Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная. М. Советский спорт, 2010. – 620 с.

Р Е З Ю М Е

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ.

Алиев И.С., Алиев С.А., Гейдарли К.К.

Азербайджанская Государственная Академия Физической Культуры и Спорта

Таким образом, в обоих макроциклах восьмимесячного подготовительного периода юных футболистов стало известно, что показатели функциональной и физической подготовки в контрольной и экспериментальной группах в сравнительной форме анализа, где еще более была выражена путем теста Руфье, частотой дыхания, жизненной емкостью легких, а также бегом на 3x30 м. Это подтверждает физическую адаптацию ребенка к физической нагрузке благодаря эффектам систематической футбольной тренировки. Характер и глубина этих изменений определяются оптимальным планированием восстановительных перерывов с параметрами нагрузки при организации футбольных тренировок. Это подтверждается также результатом исследований и успешным выступлением клубов юных футболистов в различных соревнованиях.

S U M M A R Y

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL AND PHYSICAL FITNESS DYNAMICS OF TEENAGE BOYS

Aliyev İ.S., Aliyev S.A., Haydarli. K.K.
Azerbaijan State Academy of Physical Culture and Sport

Thus, in comparative analysis of control and experimental groups in the development of physical fitness in both macroeconomics of the eight-month training period of teenage boys it has been found that it is more likely to show itself in Rugby Test, TS, АНТ, GOM and 3x30 m it confirms that the physical adaptation to physical loads in the child's body is influenced systematic by football trainings The nature and depth of these changes are determined by the optimal planning of relaxation breaks with load parameters in organizing football training. This process is confirmed by the results of research and successful performance of the clubs in various competitions which players belong to.

Daxil olub: 15.01.2020.



* EKSPERİMENTAL TƏVAVƏT *
* EKSPERIMENTALNAYA MEDICINA *
* EKSPERIMENTAL MEDICINE *

УДК: [616.71-006.443.04-091.8+616-073.75]:31

КЛИНИЧЕСКИЕ, РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ, И СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИМФОМЫ КОСТИ

Ибрагимова Т.А., Алиева И.О., Садыхова Г.Г., Таирова С.Н.

Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии АМУ.

Проблема борьбы с опухолями кости в настоящее время, являясь одной из актуальнейших проблем в медицине, затрагивает различные социальные сферы общественной жизни. В настоящее время опухоли костей клинически и морфологически исследованы достаточно подробно [1,3,5,10], однако не ослабеваает интерес к их изучению.

Прогностическое значение может иметь уточнение в пределах одного типа костной опухоли особых гистологических подтипов или вариаций

гистологической картины [2,3,8]. К настоящему времени в большинстве примитивных эмбриональных костных опухолей у детей уже выявлены характерные генетические аномалии в виде делеций, транслокаций, амплификаций (1,6.7).

В соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей первичная злокачественная лимфома кости относится к костномозговым опухолям [2,4,9]. Злокачественная лимфома кости, в отличие от саркомы Юинга, характеризуется относительно медленным течением и поздним развитием метастазов и поражает больных преимущественно в возрасте старше 20-ти лет.

Цель исследования. Цель данного исследования явилась клинические, рентгенологические и статистические методы исследования злокачественных лимфом кости (ретикулосаркомы)

В настоящую работу в соответствии с поставленными задачами включены данные по комплексному изучению 26-ти больных со злокачественной лимфомой кости, находящихся на лечении в городском онкологическом диспансере им. А.Т.Аббасова (г. Баку), НИИ травматологии и ортопедии (г. Баку) и РОНЦ АМН им. Н.Н.Блохина (г. Москва), Онкологической клиники АМУ с 2008 по 2018 год

Для решения поставленных задач в работе применялись следующие методы исследований: клинические, рентгенологические и статистические

Клинические методы исследования. На всех 26-ти больных были заведены протоколы, в которые вносили № истории болезни, возраст, пол больных, локализацию патологического процесса, краткий анамнез, клинические и лабораторные данные, № цитологических и гистологических исследований и биопсий, характер проведенной терапии.

В нашей работе рентгенологические методы исследования позволили уточнить расположение в кости образования, выявленного при клиническом исследовании или внешне не определяемого, установить распространённость очага в пределах одной кости (эпифизарное или диафизарное расположение) и отношение его к зоне роста, а также центральную (внутри костномозгового канала) или периферическую (интракортикальная, субкортикальная или субпериостальная) локализацию очага, направление роста новообразования, чёткость границ как с окружающей костью, так и с мягкими тканями.

Все цифровые данные, полученные в ходе экспериментов, подверглись статистической обработке с учётом современных требований. Полученные данные подвергнуты статистической обработке непараметрическими методами по Вилкоксоу-Манн-Уитни.

Полученные результаты и их обсуждения. Мы располагаем данными 26-ти наблюдений злокачественной лимфомы кости у 11 мужчин (42.3%) и 15 женщин (57,7%). Женщины заболевают в 1,3 раза чаще мужчин.

Чаще всего опухоль у исследованных нами больных локализовалась в бедренной кости – 8 наблюдений (30,76%), в большеберцовой кости – 5 наблюдений (19,2%), в малоберцовой кости - 1 случай (3,8), в плечевой кости – 2 наблюдения (7,7%), в лучевой кости – 1 наблюдение (3,8%), в тазовых костях – 3 наблюдений (11,5%), в грудной клетке – 1 наблюдение (3,8%), в лопатке – 1 наблюдение (3,8%), в костях позвоночника – 1 наблюдение (3,8%). Также опухоль локализовалась в костях стопы – 1 наблюдение (3,8%) и кисты - 1 наблюдение (3,8%).

Больше всего злокачественная лимфома кости в наших исследованиях отмечалась в возрасте от 21 до 40 лет. Так, 3 случая (11.5%) - от 21 до 30, 7

случаев (27%) - от 31 до 40, 14 случая (53,8%) - от 41 до 50, 2 случая (7,7%) - от 51 и выше.

Клиническая картина. Нами выявлены две группы больных отличающихся по клинической картине заболевания. Заболевание в первой группе больных начиналось с появления незначительных ноющих болей, которые носили интермиттирующий характер, возникали при физической нагрузке вначале. Боли становились постоянными по мере прогрессирования процесса. Опухоль прорастала в окружающие ткани постепенно разрушая корковый слой, появлялась припухлость, видимая на глаз и болезненная при пальпации..

В другой клинической группе больных заболевание начиналось остро, сопровождалось резкими болями в поражённом отделе кости, коротким анамнезом и бурным метастазированием.

Продолжительность анамнеза от начала до первых симптомов до обращения к врачу варьировала среди наших наблюдений от одного месяца до 3-х лет, в среднем 8 месяцев. Из 26-ти больных (100%) при локализации опухоли в длинных трубчатых костях у 7-и (27%) было установлено, острое начало заболевания, нарушение общего состояния с резкими болями, быстрым ростом опухоли. В остальных 19-ти наблюдениях (73%) заболевание развивалось постепенно и средняя продолжительность симптомов составляла 18 месяцев. Первым признаком заболевания наиболее часто являлись боли, однако они как при остеосаркоме не достигали такой силы, и имели перемежающийся характер. При поражении длинных трубчатых костей иррадиация боли в близлежащий сустав является особенностью злокачественной лимфомы кости. У 18-ти больных (69,2%) с локализацией опухоли в костях конечности, нашими исследованиями отмечено, что боли относились не к поражённому сегменту кости, а к соседнему суставу. Так как рентгенологическому исследованию подвергается не поражённый отдел кости, а «больной» сустав, подобное клиническое несоответствие приводит к частым диагностическим ошибкам.

При локализации опухоли в метадиафизарном отделе в процесс вовлекались синовиальные оболочки, в суставе в этом случае наблюдался выпот, который нередко рассасывался самостоятельно.

Часто злокачественная лимфома кости осложнялась патологическими переломами (16 случая, 61,5%).

В пределах одной кости в виде солитарного очага злокачественная лимфома кости остаётся длительное время. Интервал между развитием первичного поражения и возникновением метастазов варьирует в пределах от 1-го месяца до 3-х лет. После начала лечения в среднем через 18 месяцев выявлялись метастазы. Прежде всего и чаще метастазы развивались в лимфатических узлах (8 случаев, 30,8%). В 7-х случаях (7,79%) наблюдались метастазы в лёгких, приблизительно в 15,4% случаях (4 наблюдения) обнаруживались в костях. Наиболее часто метастатические опухоли локализовались в плоских и губчатых костях (позвоночник, лопатка)

С точки зрения 5-летней выживаемости данные наших наблюдений следующие: Переживших 5-летний срок составило 10 больных (38,5%). С точки зрения зависимости прогноза от возраста больных изучение наших наблюдений показало, что более агрессивный характер течение заболевания имеет у молодых людей. Что касается локализации опухоли, то среди больных с поражением длинных трубчатых костей 9 (26%) из 26-ти больных прожили 5 лет. Только 2 больных (7,7%) среди больных с поражением плоских костей прожили 5 лет.



Рис.2. Злокачественная лимфома кости

Таким образом, создаётся впечатление, что злокачественной лимфомы кости возникшее в отделах скелета с губчатым строением сопровождается более ранней генерализацией процесса и менее благоприятно в прогностическом отношении. Обобщая приведенные данные, следует сказать, что злокачественная лимфома кости склонна к метастазированию в лимфатические узлы, лёгкие и кости, приводя к смерти больного. Первичный очаг поражения, в большинстве случаев, чувствителен к комбинированным методам лечения с использованием лучевого воздействия и для подавления субклинических

метастазов опухоли с последующей общерезорбтивной химиотерапией.

Рентгенологическая картина. Преобладание костных деструктивных изменений и чаще имеющая линейный характер слабо выраженная периостальная реакция, характерно для этого вида опухоли скелета. В виде мелких, ячеистого характера очагов, имеющих овальную или округлую форму с нечёткими границами, или может иметь вид крупного очага поражения, захватывающего иногда весь поперечник трубчатой кости может проявляться деструкция костной ткани.

Заключение

Часто злокачественная лимфома кости осложнялась патологическими переломами (16 случая, 61,5%).

Таким образом, преобладание костных деструктивных изменений, чаще имеющая линейный характер, слабо выраженная периостальная реакция, частые осложнения в виде патологических переломов, могут считаться ориентирующими клинико-рентгено-статистическими критериями злокачественной лимфомы в отличие от других костномозговых опухолей.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Ə.T.Əmiraslanov., H.K.Muradov. Dayaq hərəkət orqanları şişlərində neoplastik angiogenez. Monoqrafiya, Bakı, 2017, 532 səh
2. Мурадов Х.К. Костномозговые опухоли. Монография, Баку, 2002, 174 стр.
3. Мурадов Х.К., Мурадова С.Р. О проблеме гистогенетического источника развития новообразования скелета. Язиз Ялийевин 120 иллик йубилейиня щяср оунмуш елми конфрансын материаллары, Баку 2017, сящ 526-528
4. Callstrom MR, Charboneau JW, Goetz MP, et al. Painful metastases involving bone: feasibility of percutaneous CT- and US-guided radio-frequency ablation. Radiology. 2014; 224:87-97.
5. Coleman RE. Management of bone metastases. Oncologist 2015;5 : 463-470.
6. Chiras J, Cormier E, Baragan H, et al., Interventional radiology in bone metastases. 2017 Feb 1;94(2): 161-9
7. Lejbkovicz I, Wiener F., Nachtigal et al. Bone Browser a decision-aid for a radiological diagnosis of bone tumor. Comput Methods Programs Biomed. 2016; 67(2): 137-154.
8. Pablo P., Fernando MD; López B. Worrisome Juxtacortical Bone Mass. Arch Pathol Lab Med. 2014; May Vol 127: 257-258.
9. Peyruchaud O. [Mechanisms of bone metastasis formation. Soc Biol. 2017; 201(3):229-36.
10. Yamada K., Kudeken W., Muramatsu Y., et al., Epidemiology of bone cancer. Acta histochem. cytochem., 2015, vol.30, N5-6, p. 477-482.

АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕВРОПАТИЙ ЛИЦЕВОГО НЕРВА.

Керимзаде Г.Э.

*Кафедра анатомии человека и медицинской терминологии
Азербайджанского медицинского университета.*

Актуальность. Клиническая практика показывает, что заболевания лицевого нерва относятся к числу частых заболеваний периферических нервов. Среди поражений черепно-мозговых нервов неврит лицевого нерва занимает второе место после тройничного нерва [4,5]. Клинические проявления и точность диагностики поражений лицевого нерва в значительной мере связаны с особенностями его анатомического строения [2], а частота поражения лицевого нерва в значительной степени обусловлены легкой ранимостью в силу его неблагоприятных условий анатомического положения [1,3]. От своего начала и до иннервируемых мышц, лицевой нерв проходит весьма сложный извилистый путь, при этом большая часть его находится в тесном соприкосновении с различными анатомическими структурами. Современная научная литература [6] свидетельствует также о все еще большем проценте неудачных исходов при оперативном вмешательстве на лицевом нерве.

Целью исследования явилось изучение внешнего строения лицевого нерва и его ветвей с учетом топографической анатомии в разных возрастных группах.

Материал и методы исследования: Лицевые нервы исследовались у трупов практически здоровых людей. Материал был получен в судебно-медицинских моргах и клинических больницах, роддомах Баку, а также использовались препараты коллекции фундаментального музея кафедры анатомии человека. На макроскопических препаратах препарирование лицевого нерва проводили путем разреза кожи вертикально кпереди от наружного слухового прохода на 0,5-1,0 см, длиной 6-8 см от верхнего края ушной раковины до угла нижней челюсти. После препарирования кожи и поверхностной фасции выделяли околоушную-жевательную фасцию до тех пор, пока не становились, хорошо видимыми, просвечивающие сквозь подлежащую фасцию, дольки околоушной железы и волокна жевательной мышцы. Далее производилось препарирование ветвей лицевого нерва, расположенных в ткани железы. При выделении ветвей лицевого нерва обращали внимание на наличие связей между ветвями лицевого нерва [5]. Если связи между ветвями нервов располагались вне ткани околоушной железы, то их оценивали, как периферические, если в ткани железы – их называли центральными.

В результате исследования внутривольной структуры нервов, отходящих от ствола лицевого нерва, установлено, что каждый из них представляет собой динамическую структуру, перестраивающуюся на протяжении всего пре- и постнатального онтогенеза человека. Каждый этап становления внутренней структуры нерва представляет собой количественную и качественную перестройку так и его нервных ветвей. В этом плане принципиально не отмечается разница от аналогичных процессов, протекающих в составе других структур нервной системы.

На раннем этапе постнатального онтогенеза содержание миелиновых нервных волокон отличается существенно, их общая площадь составляет

более половины поперечника нерва, остальная часть приходится на долю соединительнотканых структур.

В юношеском возрасте в лицевом нерве увеличивается, площадь занимаемая миелиновыми волокнами, почти вдвое. В старческом возрасте отмечается нарастание содержания соединительной ткани в составе нерва, которую можно рассматривать в качестве инволютивных перестроек.

Следует отметить, что наиболее выраженный процесс миелинизации и высокие показатели нервных проводников приходятся на период наибольшей дифференциации со стороны соединительной ткани. Значительное развитие соединительной стромы, преобладающей над проводниковыми элементами, можно расценивать, как стимуляцию потенциальных возможностей развития и миелинизации нервных проводников в нервах.

Результаты и обсуждение: Нервные ветви к мышцам у плодов и новорожденных обычно залегают в горизонтальной плоскости. Затем уровень начала нервов смещается несколько кверху и ветви лицевого нерва приобретают косое направление. Деление нерва у плодов, новорожденных и детей раннего возраста происходит на расстоянии 1,8-2,8 мм от шилососцевидного отверстия, а у детей старшего возраста и у взрослых отстоит на 3,2-4,6 мм. Полученные данные о связях между нервами головы подтверждают мнение авторов о нервных связях, которые встречаются между генетически родственными нервными структурами [2].

Выводы: Скелетотопическое и синтопическое положение лицевого нерва находится в коррелятивной связи с формой головы, а также с анатомическими особенностями лица. Исследования особенностей строения лицевого нерва и его ветвей у человека показало выраженную изменчивость и различную степень асимметрии в отношении толщины нерва и его ветвей. Становление внешнего строения лицевого нерва, в основном, завершается к концу первой половины внутриутробного развития, когда сформированы основные ветви, их связи и области распределения.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Головченко Ю.И., Самосюк И.З. Возрастные изменения периферических нервных стволов // Врачебное дело, 2002, №5, с.113-115
2. Калининченко В.М., Шабанова И.Н. Топографо-анатомические особенности ветвей подбородочного и лицевого нервов в губах человека // Морфология, 2006, №5, с. 49
3. Мурадов Р.В. Невропатия лицевого нерва: информационный взгляд на этиопатогенез // Здоровье, 2005, №7, с. 125-133
4. Шадлинский В.Б., Аскеров Р.А., Мамедова и др. Структурный и информационный анализ некоторых периферических нервов в возрастном отношении/ Материалы научной конференции, посв. 100-летию со дня рождения А.С.Гасанова. Баку: Тебб, 2000, с. 144-145
5. Шадлинский В.Б., Гаджиев Г.А., Бобин В.В. Хирургическая анатомия нервов жевательного аппарата. Баку: Азернешр, 1991, 45 с.
6. Lacombe H. Functional anatomy of the facial nerve // Neurochirurgie, 2009, v. 55, No 2, p.113-119

X Ü L A S Ə

ÜZ SİNİRİ NEVROPATİYALARININ ANATOMİK ƏSASLANDIRILMASI

Kərimzadə G.E.

Azərbaycan Tibb Universitetinin İnsan anatomiyası və Tibbi terminologiya kafedrası

Tədqiqatın məqsədi müxtəlif yaş qruplarında topoqrafik anatomiya nəzərə alınmaqla üz sinirinin və şaxələrinin xarici strukturunu öyrənməkdir. Üz sinirləri praktik olaraq sağlam insanın cəsədlərində araşdırıldı. Material məhkəmə -tibbi morg və klinik xəstəxanalarda, Bakının doğum

evlərində əldə edilmiş, həmçinin insan anatomiyası kafedrasının əsas muzeyinin kolleksiyasından materiallardan istifadə edilmişdir. Üz sinirinin və şaxələrinin tədqiqatları onların qalınlığına görə müəyyən dəyişkənlik və dəyişkən dərəcə asimetri göstərdi. Əzələlərdə sinirlərin şaxələnmə qanunauyğuluqları müəyyən edilmişdirki, bu da başın əzələ-sinir aparatının inkişaf xüsusiyyətlərini izah edir.

Açar sözlər: üz siniri, mielinli liflər, miyelinlaziya, sinir kötüyü

S U M M A R Y

ANATOMICAL SUBSTANTIATION OF FACIAL NERVE NEUROPATHIES.

Kerimzade G.E.

Department of Human Anatomy and Medical Terminology of Azerbaijan Medical University.

The aim of the study was to study the external structure of the facial nerve and its branches, taking into account the topographic anatomy in different age groups. The facial nerves were examined in the corpses of practically healthy people. The material was obtained in forensic medical morgues and clinical hospitals, maternity hospitals of Baku, and also used preparations from the collection of the fundamental museum of the Department of Human Anatomy. Studies of the structure of the facial nerve and its branches in humans showed a pronounced variability and varying degrees of asymmetry in relation to the thickness of the nerve and its branches. The formation of the external structure of the facial nerve is basically completed by the end of the first half of the intrauterine development, when the main branches, their connections and areas of distribution are formed. Certain patterns of the distribution of nerves in the muscles, which are explained in the peculiarities of the development of the neuromuscular apparatus of the head, are revealed.

Key words: facial nerve, myelin fibers, myelination, nerve trunk

Daxil olub: 16.01.2020.

* SƏHIYYƏNİN TƏŞKİLİ * * ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ * * HEALTH ORGANIZATION *

LOKOMOTIV DEPOSU İŞÇİLƏRİNİN GÖZ PATOLOGİYALARI İLƏ XƏSTƏLƏNMƏSİNİN YAŞ VƏ ƏMƏK STAJINDAN ASILI DİNAMİKASI

Rüstəмова N.M., Hüseynova V.Q.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu

Giriş. İnsan sağlamlığına təsir edən mühüm amillərdən biri onların əmək fəaliyyətidir. Əməyin gərginliyi və ağırlığı, əmək şəraitinin fiziki, bioloji, kimyəvi və radioloji şəraiti, əmək prosesində işçilərin psixososioloji münasibətləri insan orqanizminə neqativ təsir edir. Bundan əlavə bir sıra peşə fəaliyyəti üçün orqanizmin fizioloji göstəricilərinin adekvat olması zəruridir. Belə peşələr qrupuna dəmir yolunda qatarların hərəkətini təmin edən insanların peşələri daxildir. Qatarların hərəkətini təmin edənlər arasında lokomotiv deposu işçiləri həm sayına, həm də zərərli amillərin çeşidlərinə görə diqqəti cəlb edir [1,2]. Dəmir yolunda təhlükəsizlik

ilk növbədə lokomotiv deposu işçilərinin görmə fəaliyyətinin adekvatlığından asılıdır [3]. Müəyyən olunmuşdur ki, lokomotiv maşinist və maşinist köməkçilərinin əmək şəraitinin mövcud durumu görmə analizatorunda spesifik pozuntulara səbəb olur, astenopatiya kimi peşə fəaliyyətini çətinləşdirən halları yaradır. Görmə analizatorunun gərgin əmək şəraitində patoloji damar reaksiyası həm də arterial hipertenziyaya səbəb olur. Lokomotiv maşinistlərinin dövrü profilaktik müayinəsində aşkar edilmiş təklükələr arasında qan dövrəni sistemi patologiyalarından sonra ikinci yeri görmə orqanının xəstəlikləri tutur [3]. Qeyd olunur ki, Rusiyada lokomotiv maşinistlərinin sağlamlıq durumu ilə bağlı peşə yararsızlığının səbəbləri arasında göz xəstəlikləri üçüncü yerdədir. Qeyd olunanlarla yanaşı, nəzərə almaq lazımdır ki, yaşla bağlı görmə funksiyası pozulur və göz xəstəlikləri çoxalır [4-10]. Bütün bunlar Azərbaycan Dəmir yolu sistemində lokomotiv deposu işçilərinin görmə qabiliyyətinin qiymətləndirilməsi və onun yaxşılaşdırılması tədbirlərinin əsaslandırılmasını aktuallaşdırır.

Tədqiqatın məqsədi. Biləcəri lokomotiv deposu işçilərinin göz patologiyaları ilə xəstələnməsinin yaş və əmək stajından asılı dinamikasını qiymətləndirmək.

Tədqiqat materialları və metodları. Tədqiqatda Biləcəri dəmiryol poliklinikasının materialları istifadə olunmuşdur. Müşahidə vahidi kimi son dəqiqləşdirilmiş diaqnozların qeydiyyat sənədlərində (müvafiq talon və ambulator kart) əks olunmuş göz xəstəliyi götürülmüşdür. Təqvim ilində ilk dəfə qeydə alınmış diaqnozlar ilk xəstələnməni, bütün diaqnozlar isə ümumi xəstələnməni səciyyələndirmək üçün istifadə olunmuşdur. Müşahidə ilində (2018) qeydiyyatı olan bütün lokomotiv deposu işçiləri yaşa və əmək stajına görə yarımqruplara bölünmüşdür: 4 yaş qrupunun (<30, 30-39, 40-49, 50 və çox) hər birində əmək stajına görə 3 yarımqrup (<5, 5-10, 10 və çox il) ayırd edilmişdir. Formalaşdırılmış 12 yarımqrupda ilkin və ümumi xəstələnmənin səviyyəsi (100 nəfərə görə) hesablanmış və onun orta xətası, 95% etibarlılıq intervalı müəyyən edilmişdir. Yarımqruplar arasında xəstələnmə səviyyəsinə görə, fərqi dərəcəliyi χ^2 meyarı ilə əsaslandırılmışdır. Bütün hesablamalar keyfiyyət əlamətlərinin statistik metodları tətbiq etməkdə fərdi kompyuterdə Excel proqramında “məlumatların təhlili” zərfi ilə həyata keçirilmişdir [11].

Alınmış nəticələr. Lokomotiv deposu işçilərinin göz patologiyaları ilə ilkin xəstələnməsinə dair aldığımız məlumatlar 1-ci cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, 100 işçiyə orta hesabla $16,1 \pm 1,1$ (95% etibarlılıq intervalı 14,0-18,2) xəstələnmə hadisəsi qeydə alınmışdır. Xəstələnmənin səviyyəsi yaşı 30-dan az olan işçilər arasında nisbətən kiçik olmuşdur ($4,3 \pm 2,4$ hadisə hər 100 nəfərə görə; 95% etibarlılıq intervalı 0-9,1).

İşçilərin yaşı artdıqca xəstələnmə göstəricisinin çoxalması müşahidə edilir. Göstəricinin səviyyəsi 30 – 39, 40 – 49, 50 və yuxarı yaşlarda müvafiq olaraq hər 100 nəfərə görə $9,0 \pm 2,3$; $16,4 \pm 1,7$ və $19,7 \pm 1,8$ təşkil edərək, bir-birindən statistik dərəcəli fərqlənmişdir ($p \leq 0,05$). Lokomotiv deposu işçilərinin göz patologiyaları ilə ilkin xəstələnməsinin nisbətən aşağı səviyyəsi əmək stajı 0 – 5 il intervalında olanlarda qeydə alınmışdır (hər 100 nəfərə görə $6,1 \pm 1,8$; 95% etibarlılıq intervalı 2,5 – 9,7). Əmək stajının çoxalması ilə mütənasib ilkin xəstələnmə səviyyəsi də artmışdır, əmək stajı 5 – 10, 1- və çox il olan yarımqruplarda göstəricinin səviyyəsi müvafiq olaraq təşkil etmişdir: hər 100 nəfərə görə $16,3 \pm 1,6$ və $19,6 \pm 1,8$.

Yaşı eyni, amma əmək stajı fərqli olan yarımqruplar üzrə ilkin xəstələnmə səviyyəsi fərqli olsa da, fərqi dərəcəliyi əmək stajı 0 – 5 və 5 – 10 il olanlarda sübut edilir. Eyni əmək stajına malik fərqli yaş qruplarına aid şəxslərin ilkin xəstələnməsi də fərqlidir, amma fərqi statistik dərəcəli deyildir. Beləliklə, lokomotiv deposu

işçilərinin göz xəstəlikləri ilə ilkin xəstələnməsi həm yaşla, həm də əmək stajı ilə bağlı onların kompleks təsiri nəticəsində dəyişir.

Cədvəl № 1.

Lokomotiv deposu işçilərinin göz patologiyaları ilə ilkin xəstələnməsi.

Yaş, illər	Əmək stajı, illər									Cəmi		
	0 – 5			5 – 10			>10					
	N	n	XS	N	n	XS	N	n	XS	N	n	XS
<30	70	3	4,3±2,4 0 – 9,1	-						70	3	4,3±2,4 0 – 9,1
30-39	60	4	6,7±3,2 0,2 – 13,1	95	10	10,5±3,1 4,2 – 16,8	-			155	14	9,0±2,3 4,4 – 13,6
40-49	50	4	8,0±3,8 0,3 – 15,7	225	36	16,0±2,4 11,1 – 20,9	218	41	18,8±2,6 13,5 – 24,1	493	81	16,4±1,7 13,1 – 19,8
50 və çox	-	-		220	42	19,1±2,6 13,8 – 24,4	262	53	20,2±2,5 15,3 – 25,2	482	95	19,7±1,8 16,1 – 23,3
Cəmi	180	11	6,1±1,8 2,5 – 9,7	540	88	16,3±1,6 13,1 – 19,5	480	94	19,6±1,8 16,0 – 23,2	1200	193	16,1±1,1 14,0 – 18,2

N – işçilərin sayı, n – xəstəliklərin sayı

XS – xəstələnmə səviyyəsi (100 işçiyə görə) və 95% etibarlılıq intervalı.

Lokomotiv deposu işçilərinin göz patologiyaları ilə ilkin xəstələnməsinin nozoloji tərkibi 2-ci cədvəldə əks olumuşdur. Göründüyü kimi, xəstələnmə, əsasən

Cədvəl № 2.

Müraciət məlumatlarına görə ilkin xəstələnmə hadisələrinin nozoloji strukturu.

Xəstəliklərin adı	Say	Cəmə görə%	100 nəfərə görə
Refraksiya və akkomodasiya pozuntuları	95	49,2	7,9±0,8
Konyunktivitlər	65	33,6	5,4±0,7
Katarakta	7	3,6	0,6±0,2
Torlu qişanın xəstəlikləri	6	3,1	0,5±0,2
Travma və yanqlar	2	1,0	0,2±0,1
Digər	18	9,3	1,5±0,4
Cəmi	193	100	16,1±1,1

reqressiya və akkomodasiya anomaliyalarının hesabına formalaşmışdır. Bu xəstəliklərin xüsusi çəkisi 49,25, hər 100 işçiyə düşən səviyyəsi isə $7,9 \pm 0,8$ təşkil etmişdir. İlkin xəstələnmənin nozoloji tərkibində ikinci yeri konyunktivitlər tutur, xəstələnmədə konyunktivitlərin payı 33,6%-dir, onlarla xəstələnmə səviyyəsi 100 işçiyə görə $5,4 \pm 0,7$ -dir. Digər göz patologiyalarının xüsusi çəkisi (<10%) və rast gəlmə səviyyəsi ($\leq 1,5$ hadisə hər 100 nəfərə görə) aşağıdır.

Cədvəl № 3.

Lokomotiv deposu işçilərinin göz patologiyaları ilə ümumi xəstələnməsi.

Yaş, illər	Əmək stajı, illər									Cəmi		
	0 – 5			5 – 10			>10					
	N	n	XS	N	n	XS	N	n	XS	N	n	XS
<30	70	5	7,1±3,1 1,0-13,3	-						70	5	7,1±3,1 1,0-13,3
30-39	60	12	20,0±5,2 9,7- 30,3	95	18	18,9±4,0 10,9-27,0	-			155	30	19,4±3,2 13,0-25,7
40-49	50	14	28,0±6,4 15,3-40,7	225	79	35,1±3,2 28,7-41,5	218	97	44,5±3,4 37,8-51,2	493	190	38,5±2,2 34,2-42,9
50 və çox	-	-		220	88	40,0±3,3 33,4-46,6	262	111	42,4±3,1 36,3-48,5	482	199	41,3±2,2 36,8-45,8
Cəmi	180	31	17,2±2,8 11,6-22,9	540	185	34,3±2,0 30,2-38,3	480	208	43,3±2,2 38,8-47,9	1200	424	35,3±1,4 32,6-38,1

Lokomotiv deposu işçilərinin göz patologiyaları ilə bağlı ümumi xəstəlməsi (ilk dəfə qeydə alınmış və əvvəlki illərdə qeydə alınmış sağalmamış xroniki xəstəliklər) barədə məlumatlarımız 3-cü cədvəldə əks olunmuşdur. Ümumi xəstəlmə hər 100 işçiyə görə $35,3 \pm 1,4$ səviyyəsindədir və ilkin xəstəlmə göstəricisindən iki dəfədən çox yüksəkdir. Ümumi xəstəlmənin səviyyəsi hər 100 nəfər üçün 30 yaşa qədər işçilərdə $7,1 \pm 3,1$ təşkil etmiş, işçilərin yaşının çoxalması ilə mütənəsb statistik dərəcə artmışdır ($19,4 \pm 3,2$; $35,8 \pm 2,2$ və $41,3 \pm 2,2$ müvafiq olaraq 30-39, 40-49, 50 və yuxarı yaşlarda). Ümumi xəstəlmə səviyyəsi işçilərin əmək stajından asılı da artmışdır (əmək stajı 0-5,5-10,10 il və çox olanda hər 100 nəfərə görə müvafiq olaraq $17,2 \pm 2,8$; $34,3 \pm 2,0$ və $43,3 \pm 2,2$). Eyni yaş qrupunda (40-49 il) əmək stajı ilə bağlı ümumi xəstəlmə səviyyəsinin (0-5,5-10,10 il və çox olanda $28,0 \pm 6,4$; $35,1 \pm 3,2$ və $44,5 \pm 3,4$) statistik dərəcə çoxalması xəstəlmə riskinin formalaşmasında əmək fəaliyyətinin rolunu təsdiq edir. Əmək stajı eyni olan (5-10 il) işçilərdə yaşla bağlı ümumi xəstəlmənin səviyyəsinin statistik dərəcə çoxalması (30-39,40-41,50 və yuxarı yaşlarda müvafiq olaraq, 100 nəfərə görə $18,9 \pm 4,0$; $35,1 \pm 3,2$ və $40,0 \pm 3,3$) xəstəlmə riskinin həm də yaşdan asılı olduğunu sübut edir. Beləliklə, lokomotiv deposu işçilərinin göz patologiyaları ilə ümumi xəstəlməsinin riski yaş və əmək şəraiti ilə bağlı formalaşmışdır.

Cədvəl № 4.

Müraciət materialları əsasında ümumi xəstəlmə hadisələrinin nozoloji strukturu.

Xəstəliklərin adı	Say	Cəmə görə%	100 nəfərə görə
Refraksiya və akkomodasiya pozuntuları	271	63,9	$22,6 \pm 1,2$
Konyunktivitlər	72	17,0	$6,0 \pm 0,7$
Katarakta	18	4,3	$1,5 \pm 0,4$
Torlu qişanın xəstəlikləri	22	5,2	$1,8 \pm 0,4$
Travma və yanıqlar	4	0,9	$0,3 \pm 0,2$
Digər	37	8,7	$3,1 \pm 0,5$
Cəmi	424	100,0	$35,3 \pm 1,4$

Ümumi xəstəlmə hadisələrinin tərkibində əsas yerləri refraksiya və akkomodasiya anomaliyaları və konyunktivitlər (müvafiq olaraq 63,9 və 17,0%). Bu patologiyaların tezliyi 100 işçiyə görə $22,6 \pm 1,2$ və $6,0 \pm 0,7$ təşkil etmişdir. Ümumi və ilkin xəstəlmə hadisələrinin nozoloji tərkibi oxşar olsa da, nəzərə çarpan fərq mövcuddur: ümumi xəstəlmənin tərkibində refraksiya və akkomodasiya anomaliyalarının, ilkin xəstəlmə hadisələrinin tərkibində konyunktivitlərin xüsusi çəkiləri çoxdur.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Göz patologiyaları ilə ilkin və ümumi xəstəlmə səviyyəsi ədəbiyyatda nisbətən az əks olunmuşdur. Nikiforov [4] Samara vilayətində yetkin yaşlı (>15) əhəlinin göz patologiyaları ilə xəstəlmə səviyyəsinin 2014-cü ildə 100 nəfərə görə 16,67 olmasını və ildən ilə artmasını göstərmişdir. Rusiyanın rəsmi statistikasına görə əhəlinin 1000 nəfərinə görə 31,9 35,0 göz patologiyaları ilə ilkin xəstəlmə hadisəsi düşür [10]. Bu göstəricilərin bizim aldığımız nəticələrlə müqayisəsi adekvat olmasa da qeyd etmək olar ki, lokomotiv deposu işçilərinin göz patologiyaları ilə ilkin və ümumi xəstəlməsi (100 nəfərə görə $16,1 \pm 1,1$ və $35,3 \pm 1,4$) nisbətən yüksəkdir. Bilavasitə, lokomotiv maşinistlərinin göz patologiyaları ilə xəstəlməsinə xüsusi elmi araşdırma həsr olunmamışdır, amma Leonova və həmmüəlliflər [3] göstərir ki, maşinistlərdə əmək fəaliyyətinin təsiri ilə astenopiya (75%) inkişaf edir. Aldığımız nəticələr, lokomotiv deposu işçilərinin göz patologiyaları ilə xəstəlmə riskinin əmək stajından asılı çoxalmasını sübut edir. Ona görə də bu kontingentin oftalmoloji profilaktika tədbirləri ilə əhatə olunması zəruridir.

Nəticələr

1. Lokomotiv deposu işçilərinin göz patologiyaları ilə ilkin xəstələnmə səviyyəsi 100 nəfərə görə $16,1 \pm 1,1$ -dir, işçilərin yaşı və əmək stajından asılı statistik dürüst müvafiq olaraq $4,3 \pm 2,4$ – $19,7 \pm 1,8$ və $6,1 \pm 1,8$ – $19,6 \pm 1,8$ intervalında dəyişir.
2. Lokomotiv deposu işçilərinin göz patologiyaları ilə bağlı ümumi xəstələnmənin səviyyəsi ilkin xəstələnmə səviyyəsindən iki dəfə yüksəkdir, onun da yaş və əmək stajından asılı dinamikası statistik dürüstdür və artım trendi ilə səciyyələnir.
3. Lokomotiv deposu işçilərinin əmək fəaliyyəti ilə bağlı göz patologiyalarına daha çox məruz qalması onların profilaktik müayinələrində oftalmoloji müayinələrin çeşidlərini genişləndirmək zərurətini yaradır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Həsənov H.Ş. Lokomotiv deposunda çalışanların sağlamlığının müasir səciyyələri // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. Elmi – praktik jurnal, 2012, №1, s.96 – 99.
2. Həsənov H.Ş., Ağayeva K.F. Lokomotiv maşinist və maşinist köməkçilərinin psixofizioloji səciyyələri // Azərbaycan Tibb jurnalı, 2012, №3, s.117 – 120.
3. Леонова Е.С., Старостин В.А., Камаев И.А. О профилактической офтальмологической помощи работников железнодорожного транспорта // <http://vestnik.mednet.ru>
4. Никифорова Е.Б. Клинико – эпидемиологический анализ глазной заболеваемости, инвалидности и стационарной офтальмологической психики населения Самарской области за период 2010 – 2014 гг. // Вестник Оренбургского Государственного Университета, 2015, № 12 (187), с. 160 – 166.
5. Safari A.K., Bozorgi S., Shahverdi N. et al Different causes of referral to ophthalmology emergency 200m // S. E merg. Trauma Shoock, 2012, 5, 16 – 22.
6. Fotouhi A., Hashemi H. and Mohammad K. Eye cure utilization patterns in Tehran population, a population based cross – sectional study // BMC Ophthalmology, 2006, 6 – 4 .
7. Калмыков Р.В., Калмыкова М.К. Анализ структура глазных патологий с учетом действия факторов окружающей среды (на примере Вольского района Саратовской области) // Бюллетень медицинских интернет – конференция, 2012, Е.2 №2, с.115 – 116.
8. Вильк М.Ф., Логинов И.А., Дубынина Е.И. Офтальмологическая патология у студентов и эффективность реабилитации, М. 2010, с.43 – 46.
9. Агаева Р.Б., Касимов Э.М. Современные проблемы организации офтальмологической помощи населения (обзор литература) // Офтальмология, 2011, 2 (6), с.109 – 121.
10. Россия в цифрах. 2018. М. 522 с.
11. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Москва. Изд. Практика. 1999, 459 с.

РЕЗЮМЕ

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАТОЛОГИЯМИ ГЛАЗ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ТРУДОВОГО СТАЖА У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНОГО ДЕПО

Рустамова Н.М., Гусейнова В.Т.

Цель исследования. Оценить динамику глазной заболеваемости в зависимости от возраста и трудового стажа у работников локомотивного депо.

Материалы и методы. Используются данные обращаемости к врачам офтальмологам в течение календарного года. Впервые установленные диагнозы использованы для характеристики первичной заболеваемости. Общая заболеваемость включала все случаи глазных патологий. Пациенты распределены по возрасту (<30, 30-39, 40-39, 50 и старше) и трудовому стажу (0-5, 5-10, 10 и более лет). По всем возрастно-стажевым (12 подгруппы) подгруппам определена частота заболеваемости в расчете в расчете на 100 работников. Различия между сравниваемыми группами отличия оценено критерием χ^2 .

Полученные результаты. Установлено, что на 100 работников в возрасте <30, 30-39, 40-49, 50 лет и старше приходится $4,3 \pm 2,4$; $9,0 \pm 2,3$; $16,4 \pm 1,7$ и $19,7 \pm 1,8$ случаев первичной заболеваемости и $7,1 \pm 3,1$; $19,4 \pm 3,2$; $38,5 \pm 2,2$ и $41,3 \pm 2,2$ случаев общей заболеваемости.

На 100 работников со стажем работы 0-5, 5-10, 10 лет и старше приходится $6,1 \pm 1,8$; $16,3 \pm 1,6$ и $19,6 \pm 1,8$ случаев первичной заболеваемости, $17,2 \pm 2,8$; $34,3 \pm 2,0$ и $43,3 \pm 2,2$ случаев общей заболеваемости.

Выводы. Уровень первичной заболеваемости глазными патологиями составлял $16,1 \pm 1,1$ в расчете на 100 работников, который колеблется в интервале от $4,3 \pm 2,4$ до $19,7 \pm 1,8$ в зависимости от возраста и от $6,1 \pm 1,8$ до $43,3 \pm 2,2$ в зависимости от трудового стажа. Общая глазная заболеваемость работников локомотивного депо зависит от возраста и трудового стажа.

Ключевые слова: динамика заболеваемости, патология глаз, зависимость от возраста, работники локомотивного депо

SUMMARY

MORBIDITY DYNAMICS OF OCULAR PATHOLOGIES DEPENDING ON AGE AND WORKING EXPERIENCE OF LOCOMOTIVE DEPOT EMPLOYEES

Rustamova N.M., Huseynova V.G.

The purpose of the study. To assess the dynamics of ocular pathologies morbidity depending on age and working experience of locomotive depot employees.

Materials and methods. Data of visits to ophthalmologists during the calendar year have been used. The first diagnoses used to characterize the primary incidence. Total morbidity rate includes all cases of ocular pathologies. Patients have been divided into groups according age (<30, 30-39, 40-49, 50 and older) and working experience (0-5, 5-10, 10 and more years). In all age-experience groups (12 sub-groups) incidence rate per 100 workers was determined. The difference between the compared groups, the difference is estimated by the criterion χ^2 .

Achieved results. It was determined that, It is determined that, $4,3 \pm 2,4$; $9,0 \pm 2,3$; $16,4 \pm 1,7$ & $19,7 \pm 1,8$ cases of primary and $7,1 \pm 3,1$; $19,4 \pm 3,2$; $38,5 \pm 2,2$ & $41,3 \pm 2,2$ cases of general ocular pathologies is observed among 100 employees on age <30, 30-39, 40-49, 50 years and older. $6,1 \pm 1,8$; $16,3 \pm 1,6$ & $19,6 \pm 1,8$ cases of primary and $17,2 \pm 2,8$; $34,3 \pm 2,0$ & $43,3 \pm 2,2$ cases of general ocular pathologies is observed among 100 employees with working experience 0-5, 5-10, 10 and more years.

Conclusions. Rate of primary morbidity of ocular pathologies among employees of locomotive depot was $16,1 \pm 1,1$ per 100 employees, what varied within the interval from $4,3 \pm 2,4$ to $19,7 \pm 1,8$ depending on age and from $6,1 \pm 1,8$ to $43,3 \pm 2,2$ depending on working experience. General morbidity of ocular pathologies among employees of locomotive depot depends on age and working experience.

Key words: morbidity dynamics, ocular pathologies, dependence on age, employees of locomotive depot

Daxil olub: 9.01.2020.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВАДАМ: ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРИРОВАННОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ НА КОНТРОЛЬ ГЛЮКОЗЫ И ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ ГЛИКОГЕМОГЛОБИНА

Мирзазаде В.А., Гарибова К.А., Азизов В.А., Садыгова Т.А.

*Азербайджанская Ассоциация Эндокринологии, Диабетологии и
Терапевтического Обучения, Азербайджанский Медицинский Университет,
Баку.*

Сахарный диабет (СД) является важнейшей медико-социальной проблемой XXI века. По данным Международной Диабетической Федерации

[1] в 2019 году 463 млн. человек страдало СД и при этом до 2045 года предполагается увеличение числа больных на 51%, то есть до 700 млн. человек.

СД характеризуется снижением трудоспособности, уменьшением продолжительности и снижением качества жизни, вследствие развития макро- и микрососудистых, а также неврологических осложнений этого заболевания [1,2].

Расходы, связанные с СД велики и создают столь значительные проблемы для пациентов, их семей, системы здравоохранения, страховых компаний и всего мирового сообщества, что одна из статей, посвященных анализу этих расходов была названа «The Cost of Diabetes Care – An Elephant in the Room» [3], что в литературном переводе на русский язык может звучать как «Расходы на диабет – слон в посудной лавке». Причем расходы на СД также в значительной мере обусловлены осложнениями диабета [4,5,6].

В связи с тем, что эффективность управления СД (и другими хроническими заболеваниями), а, следовательно, и возможность предотвращения осложнений непосредственно связана с личностью пациента, его образом жизни, вовлеченностью в лечебный процесс, ключевое значение приобретает метод терапевтического обучения. Задачей этого метода является не столько предоставление пациенту информации о заболевании и его влиянии на организм (хотя это, несомненно, важно), сколько вовлечение его в процесс управления заболеванием, коррекция психологического урона, нанесенного болезнью, создание практических навыков осуществления лечебного процесса [7,8].

Целью данного исследования было изучение влияния структурированного терапевтического обучения на контроль глюкозы и достижение целей по гликогемоглобину у участников исследования «**Birlikdə keçən şəkərli diAbet tip 2 və arterial hipertenziyaDA strukturlaşdırılmış terapevtik təliM (BADAM)**».

Материал и методы Исследование «**BADAM**» проводилось Азербайджанской Ассоциацией Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения (ААЭДТО) в нескольких медицинских центрах (частные клиники «Астория» и «Азертюрк», «Учебно-терапевтическая клиника АМУ») совместно с кафедрой Внутренних болезней-1 Азербайджанского Медицинского Университета (АМУ). Исследование начато 15 января 2015 года. Завершение исследования: 15 июня 2019 года. Набор участников исследования проводился с 15 января 2015 года по 14 июня 2016 года. Продолжительность исследования для каждого участника – 3 года. Первоначально в исследовании принял участие 261 больной.

Критериями включения в исследование были: одновременное наличие у больного СД2 и артериальной гипертензии; возраст 45 - 65 лет; уровень $A1c \geq 7,5\%$; систолическое артериальное давление (САД) менее 160 мм.рт.ст. и диастолическое артериальное давление (ДАД) менее 100 мм.рт.ст.

Критериями исключения из исследования были: несогласие обследуемого на участие в исследовании; невыполнение обследуемым условия по обязательному обследованию 2 раза в год в течение 3 лет; ранее проводившееся структурированное обучение больного (ой) управлению СД2 и АГ; необходимость проведения инсулинотерапии; наличие острой патологии со стороны почек или хронической патологии со стороны почек со снижением СКФ СКД-ЕРІ менее 60 мл/мин/1,73м²; наличие выраженной патологии со стороны внутренних органов, в том числе выраженных нарушений функционального состояния печени (с повышением показателей АЛТ и АСТ более 80 «Ед/л»); наличие серьезной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы (перенесенный инфаркт миокарда, перенесенная операция

аорто-коронарного шунтирования или стентирование, наличие клинически выраженной сердечной недостаточности); наличие тяжелых осложнений СД типа 2 (СД2) (выраженные нарушения зрения, ампутации; клинические признаки автономной диабетической нейропатии); наличие выраженных когнитивных расстройств; наличие иной серьезной сопутствующей патологии.

На рис. 1 представлен дизайн исследования «**BADAM**».

Как видно из рис.1, первоначально принявшие участие в исследовании больные (n=261) были разделены на 2 группы: группу 1, которую составили 64 больных, отказавшихся от СО и группу 2, состоящую из 197 больных, прошедших СО. По различным причинам из группы 1 выбыло 10 пациентов, а из группы 2 – 27 пациентов.

Следует отметить, что в данной публикации не рассматриваются результаты, связанные с делением группы больных СД2 + АГ, прошедших СО (группа 2) на 2 подгруппы: подгруппу из 61 пациента, участвовавшего в системе регулярной телефонной коммуникации «пациент-врач» и подгруппу из 109 пациентов, не участвовавших в работе данной системы.

В целом, из исследования по различным причинам, представленным в таблице 1, выбыли 37 больных.

В конечном итоге, в исследовании приняли участие 224 больных, которые первоначально были разделены на 2 группы: группа 1 (больные отказавшиеся от прохождения структурированного обучения, но прошедшие частичное обучение во время приема у врача; n=54) и группа 2 (больные, прошедшие структурированное обучение (n=170)).

У всех больных определялись рост, масса тела, вычислялся индекс массы тела (ИМТ) [9], в соответствии с общепринятыми правилами [10] проводили офисное измерение артериального давления. Уровень гликогеоглобина (A1c) определяли на экспресс-анализаторе («SDA1cCare» (SDbiosensor, Korea) с помощью соответствующих «testkit».



Рис.1. Дизайн исследования «**BADAM**». СО – структурированное обучение; СРТК «П-В» - система регулярной телефонной коммуникации «пациент-врач»

Таблица № 1

Причины по которым больные выбыли из исследования «BADAM»

Причина выбытия из исследования	Количество пациентов (n)
Отказ от дальнейшего участия в исследовании	5
Выезд из страны	2
Неявка на обследование	15
Необходимость инициации инсулинотерапии	8
Диагностика серьезной онкологической патологии	2
Развитие инфаркта миокарда	1
Диагностика инфекционного гепатита	1
Внезапная смерть	1
Смерть от неизвестной причины	1
Гибель во время автокатастрофы	1
Итого:	37

На автоматическом анализаторе «Reflotron Plus» (Roche Diagnostics Corporation, Швейцария) с помощью соответствующих тест-полосок определяли величины АЛТ, АСТ, креатинина. Вычисляли СКФ по уравнениям СКД-ЕР [11] с помощью «Универсального калькулятора расчета скорости клубочковой фильтрации и клиренса креатинина» [12].

В таблице 2 представлены основные характеристики групп 1 и 2.

Как видно из таблицы 1, группы 1 и 2 статистически значимо не различались между собой по половому составу, возрасту, наличию СД в анамнезе, давности заболевания СД2, росту, массе тела, индексу массы тела, пропорции ожирения, избыточной и нормальной массы тела, САД, ДАД, А1с, АСТ, АЛТ, креатинина и СКФ –ЕР1.

Таблица № 2

Основные характеристики групп исследования

Показатель	Группа		P
	1 (n = 54)	2 (n = 170)	
Половой состав	Мужчины (%)	29 (53,7)	Нд
	Женщины (%)	25 (46,3)	
Возраст (годы)	56,8 ± 0,82	56,8 ± 0,49	Нд
СД в анамнезе (n;%)	45 (83,3)	134 (78,8)	
Давность заболевания СД (годы)	3,9 ± 0,39	4,0 ± 0,23	Нд
Рост (см)	167,7 ± 0,84	167,4 ± 0,52	Нд
Масса тела (кг)	84,2 ± 1,47	86,2 ± 0,96	Нд
Индекс массы тела (кг/м ²)	30,0 ± 0,52	30,8 ± 0,33	Нд
Нормальный ИМТ (n;%)	6 (11,1)	17 (10,0)	Нд
Избыточный ИМТ (n;%)	25 (46,3)	62 (36,5)	Нд
Ожирение с ИМТ ≥ 30 кг/м ² (n;%)	23 (42,6)	91 (53,5)	Нд
САД (мм.рт.ст.)	148,8 ± 1,12	148,3 ± 0,56	Нд
ДАД (мм.рт.ст.)	93,2 ± 0,68	92,7 ± 0,34	Нд
А1с (%)	8,9± 0,15	8,9± 0,08	Нд
АСТ (Ед/л)	26,4 ± 1,35	27,1 ± 0,63	Нд
АЛТ (Ед/л)	30,7 ± 1,50	30,2 ± 0,71	Нд
Креатинин (мг/дл)	0,83 ± 0,017	0,85 ± 0,010	Нд
Скорости клубочковой фильтрации –ЕР1 (СКФ в мл/мин/1,73 м ²)	87,5 ± 1,99	86,2 ± 1,10	Нд

Результаты и их обсуждение На рис.1 представлены данные по изменению уровня А1с в группах 1 и 2.

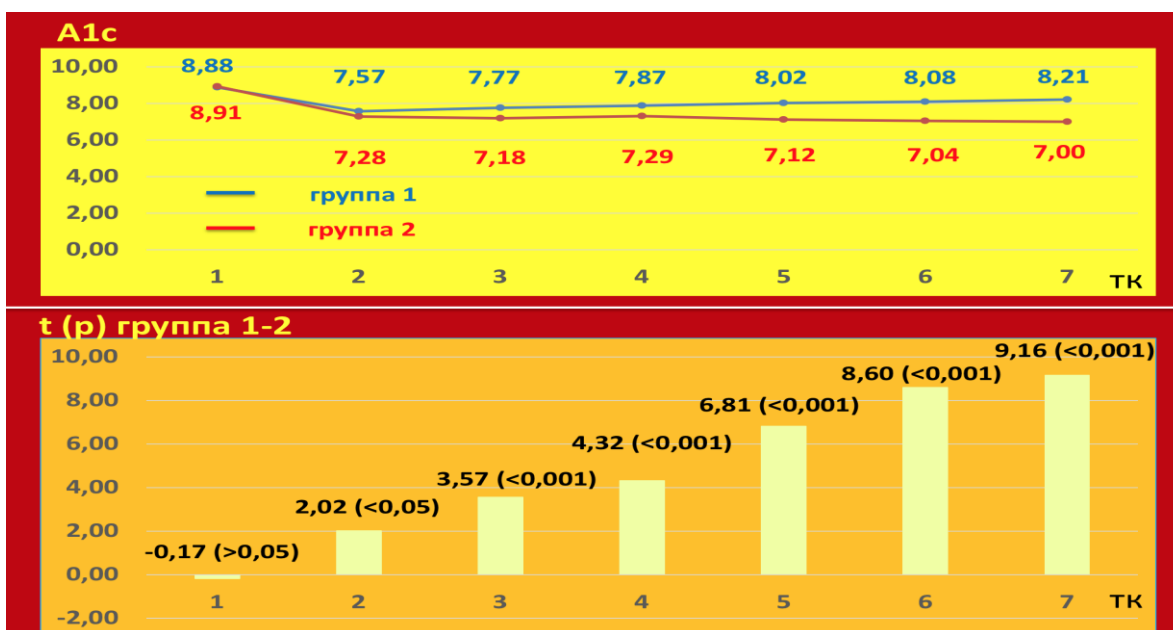


Рис.1. Изменения уровней A1c в ходе исследования «BADAM» в группах 1 и 2. ТК – точка контроля

Как видно из рис. 1, в группе 1 уровень A1c снизился с 8,88 ($\pm 0,147\%$) в начале исследования до 7,57 (0,135%) через 6 месяцев и постепенно возрос до 8,21 ($\pm 0,118\%$) в конце исследования. Уровень A1c в группе 2 снизился с 8,91 ($\pm 0,082\%$) в начале исследования до 7,28 ($\pm 0,061\%$) и 7,18 ($\pm 0,060\%$) через 6 и 12 месяцев, повысился до 7,29 ($\pm 0,063\%$) через 18 месяцев и затем постепенно снижался до 7,00 ($\pm 0,059\%$) в конце исследования. Различия между группами не были статистически значимы в 1-ой точке исследования ($p > 0,05$), приобрели статистическую значимость в точке 2 (через 6 месяцев; $p < 0,05$) и были статистически высокосignификанты ($p < 0,001$) во всех остальных точках исследования.

На рис. 2 представлены данные по частоте встречаемости целевых показателей A1c в конце исследования: «<6,5%», «<7,0%» и «менее A1c в точке 1».



Рис.2. Частота встречаемости целевых показателей A1c в конце исследования (в точке 7): «<6,5%», «<7,0%» и «менее A1c в точке 1».

Как видно из рис. 2, в конце исследования (в точке 7) частота встречаемости показателей А1с «<6,5%» была равна 1,9% случаев в группе 1 и в 25,3% случаев в группе 2 ($p = 0,0002$). Частота встречаемости показателей А1с «<7,0%» в точке 7 равнялась 9,3% случаев в группе 1 и в 52,9% случаев в группе 2 ($p < 0,0001$). Частота встречаемости показателей А1с «менее А1с в точке 1» в конце исследования соответствовала 64,8% случаев в группе 1 и 100,0% случаев в группе 2 ($p < 0,0001$).

Выводы:

1. Проведение структурированного терапевтического обучения при СД2 привело к большему снижению уровня А1с и более длительному улучшению показателей А1с по сравнению с результатами обычного приема больных, включающего в себя элементы обучения самоконтролю.

2. Структурированное обучение через 3 года после начала исследования позволило добиться статистически значимо большей частоты встречаемости целевых показателей А1с («<6,5%», «<7,0%» и «ниже А1с в точке 1»)

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. Ninth edition 2019. www.diabetesatlas.org
2. World Health Organization. Classification of Diabetes Mellitus 2019. <https://www.who.int/health-topics/diabetes>
3. Riddle M.C., Herman W.H. The Cost of Diabetes Care - An Elephant in the Room. Diabetes Care 2018, v.41, p.929–932.
4. Alva ML, Gray A, Mihaylova B, et al., The impact of diabetes-related complications on healthcare costs: new results from the UKPDS (UKPDS 84). DiabetMed J BrDiabetAssoc, 2015 v.32, Iss.4, p.459-66.
5. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2017. Diabetes Care, 2018, v.41, p.917–928.
6. Kähm K, Laxy M, Schneider U, et al., Health care costs associated with incident complications in patients with Type 2 diabetes in Germany. Diabetes Care, 2018, v.41, Iss.5, p.971-978.
7. Siminerio L.M., Albright A., Fradkin J., Gallivan J. et al. The National Diabetes Education Program at 20 years: lessons learned and plans for the future. Diabetes Care, 2018, v.41, p.209–218.
8. Zhang Y., Chu L. Effectiveness of Systematic Health Education Model for Type 2 Diabetes Patients. International Journal of Endocrinology, v.2018, Article ID 6530607, 9 p., <https://doi.org/10.1155/2018/6530607>
9. Lim J. U., Lee J. H., Kim J. S., Hwang Y. et al. Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific body mass index classifications in COPD patients. International Journal of COPD, 2017, v.12, p.2465–2475.
10. Əzizov V.Ə., Mirzəzadə V.A., Əsgərov M.M. Arterial hipertenziya "AzərDiab", Bakı 2006, 168 s.
11. Pilli S.N.K. Fridevald Formula. MDS Entrance Lectures. 03 may 2017, <https://www.youtube.com/watch?v=NJKK7bu9vTY>
12. Бикбов Б.Т. Универсальный калькулятор расчета скорости клубочковой фильтрации и клиренса креатинина. <http://boris.bikbov.ru/2013/07/21/kalkulyator-skf-rascheta-skorosti-klubochkovoy-filtratsii/>

X Ü L A S Ə

STRUKTURLAŞDIRILMIŞ TERAPEVTİK TƏLİMİN QLÜKOZAYA NƏZARƏTƏ VƏ QLİKOHEMOQLOBİNİN MƏQSƏDLİ SƏVİYYƏSİNƏ TƏSİRİ

Mirzəzadə V.A., Qəribova K.A., Əzizov V.Ə., Sadıqova T.A.
Azərbaycan Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik təlim assosiasiyası, Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı.

Məqalədə şəkərli diabet tip 2 olan xəstələrdə strukturlaşdırılmış terapevtik təlimin qlükozaya nəzarətə və qlikohemoqlobinin məqsədli səviyyəsinə təsiri öyrənilmişdir. Tədqiqata, strukturlaşdırılmış təlim keçmiş 170 xəstə, təlim keçməmiş 54 xəstə daxil edilmişdir. 3 ildən sonra strukturlaşdırılmış təlim keçmiş xəstələrdə qlükozanın və qlikohemoqlobinin səviyyəsi təlim keçməmiş xəstələrlə müqayisədə statistik dürüst azalmışdır.

S U M M A R Y

INFLUENCE OF STRUCTURED THERAPEUTIC EDUCATION ON GLUCOSE CONTROL AND TARGET LEVEL OF GLYCOGEMOGLOBIN

Mirzazade V.A., Garibova K.A., Azizov V.A., Sadigova T.A.

This study is dedicated to reveal the effectiveness of structured therapeutic training on glucose control and achieving glycemic hemoglobin goals in patients with type 2 diabetes. The study included 170 patients who underwent structured training and control group of 54 patients who did not attend training. After 3 years in trained patients, glucose and glucoheglobulin levels were statistically reduced compared with untrained patients.

Daxil olub: 23.01.2020.

МОДЕЛЬ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Фараджева С.А., Алекперова А.А., Нагиева У.Б., Ирзаева А.Э.

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Фтизиатрии, г. Баку.

Ключевые слова: ВИЧ-ассоциированный туберкулез, мониторинг, централизованная компьютерная программа.

Двойная эпидемия туберкулез/ВИЧ-инфекция (ТБ/ВИЧ) в отдельных территориальных зонах развивается неравномерно, что зависит от организационных и технических проблем, возникающих при выявлении, диагностике и ведении больных с сочетанной патологией. Недостаточная информированность специалистов о больном определяет высокую вероятность врачебной ошибки в тактике ведения пациента. Организация мониторинга различных заболеваний представляет собой информационную базу, которую используют в проведение исследований, отражающих результативность работы [1-6].

В связи с тем, что в Азербайджанской Республике по сегодняшний день нет единой организационной системы по ведению больных с ВИЧ-ассоциированным ТБ, предлагаем создать информационно-аналитическую программу с участием межведомственных дисциплин.

Рассматриваемый контингент больных относится к дезадаптированной группе людей и в большинстве случаев у них отмечается пенитенциарный анамнез и наркологическая отягощенность, а из сопутствующих заболеваний – гепатит С. Исходя из вышесказанного видно, что при коморбидности таких заболеваний возникают сложности в ведение данной категории пациентов. Зарегистрированные лица с диагнозом ВИЧ-ассоциированный ТБ, протекающий на фоне других заболеваний с учетом специфики болезни, представляют собой мультифакторную проблему. При сложившихся обстоятельствах проблему борьбы с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ можно решить при плотном сотрудничестве противотуберкулезных учреждений (ПТУ) и республиканского Центра борьбы со СПИДом с другими ведомствами и организациями. Мультидисциплинарный подход предоставит больным с таким социально-обусловленным заболеванием, как ВИЧ-ассоциированный ТБ медицинские услуги с последующим обследованием и верификацией диагноза.

Для решения данной проблемы возможно внедрение двух вариантов модели организованного ведения пациентов с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ. При первом случае – это интеграция межведомственных дисциплин с обеспечением

командной синергии с вовлечением специалистов с целью единого ведения больных при периодическом усовершенствовании профессиональных навыков и поддержании квалифицированного уровня образования специалистов, а также проведения систематического перекрестного обучения медицинских сотрудников и обмена информацией. Для проведения интегрированной программы одним из обязательных условий является удобное расположение необходимых учреждений друг от друга. Это облегчит и ускорит процесс обследования пациента и за короткий срок обеспечит специалистов всей нужной информацией. Однако, чтобы осуществить данный проект необходимо должное финансирование со стороны государственных и негосударственных ведомств, что на ближайшее будущее не представляется возможным.

Второй вариант предложенной нами модели, является создание централизованной компьютерной программы с базой данных больных с ВИЧ-ассоциированным ТБ с привлечением межведомственных учреждений. Планирование единой программы, состоящей из контроля и мониторинга, позволит при выявлении больного периодически отслеживать пациента на протяжении всего времени. Результативность работы зависит от регулярности проводимого мониторинга. ВИЧ-ассоциированный ТБ определяется:

- при выявлении ВИЧ-инфекции среди туберкулезных больных путем скрининга в момент диагностирования туберкулеза;

- при активном или пассивном выявлении туберкулезного процесса среди ВИЧ-инфицированных лиц. Пассивное выявление наблюдается при обращении людей, живущих с ВИЧ-инфекцией с выраженной клинической симптоматикой в ПТУ. Активное выявление происходит при ежегодном профилактическом обследовании ВИЧ-инфицированных лиц, находящихся на учете в республиканском Центре борьбы со СПИДом. На рис.1 наглядно изображены этапы выявления и верификации ВИЧ-ассоциированного ТБ.

На каждого больного будет заведена закодированная карта со всеми его данными, носящая конфиденциальный характер. Бумажная документация заменяется электронной; вся вводимая информация отслеживается с помощью компьютерной программы данных, которая должна постоянно поддерживаться и по необходимости обновляться.

Не прибегая к сложным механизмам и при минимальных материальных затратах возможно проведение мониторинга, используя:

1.имеющиеся в медицинских учреждениях ресурсы (компьютеры, копировальные машины, принтеры);

2.медицинский персонал учреждений для сбора данных;

3.медицинских работников для обработки и анализа поступающей информации.

Создание информационно-аналитической системы мониторинга ко-инфекции ТБ/ВИЧ даст нам возможность:

1.регистрировать выявленные случаи ВИЧ-ассоциированного ТБ с учетом возрастного-половой и социально-профессиональной принадлежности;

2.анализировать эпидемиологические показатели;

3.изучить клиническую форму и течение двойной инфекции;

4.предоставить результаты выявленных лекарственно-резистентных штаммов микобактерий ТБ и ВИЧ;

5.проводить наблюдение за пациентами, отслеживая их приверженность к лечению;

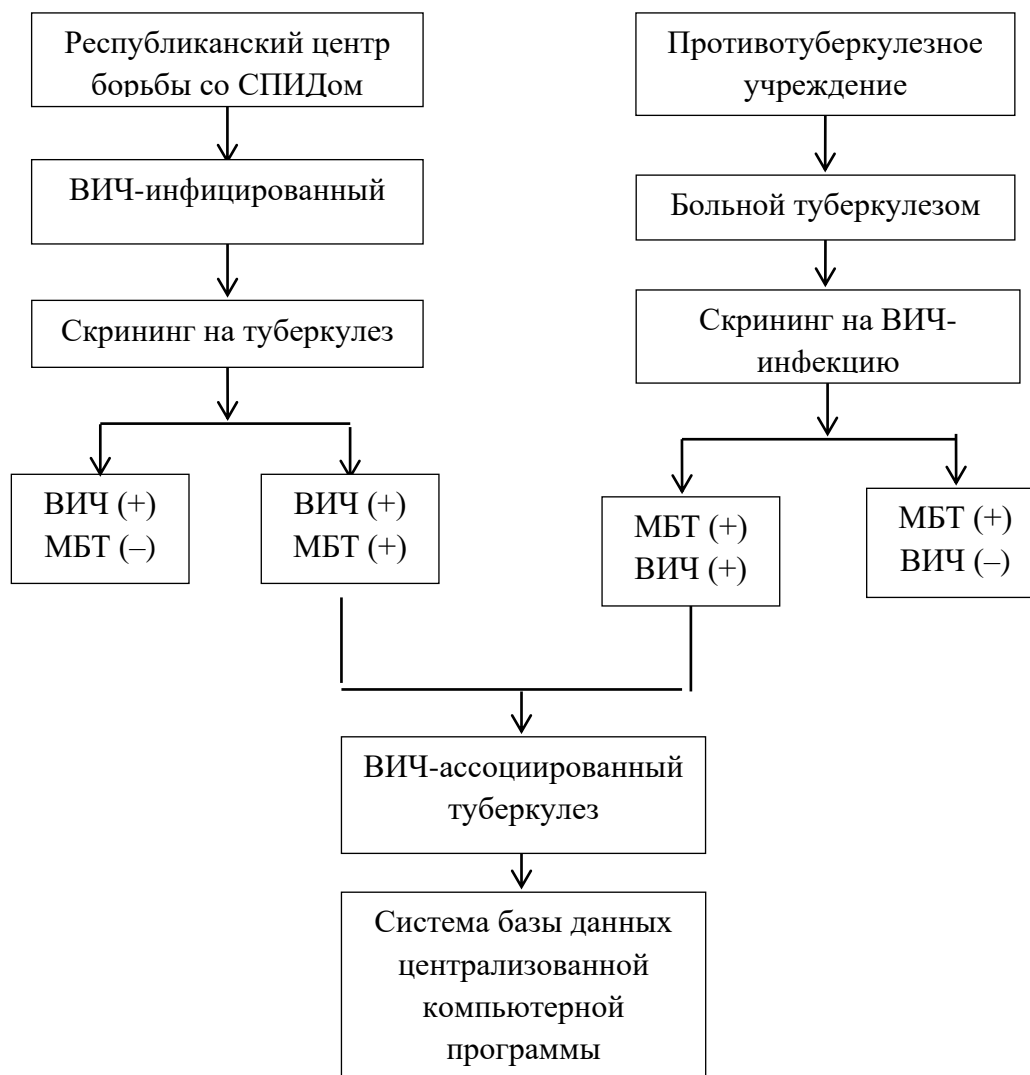


Рис.1 Алгоритм выявления ВИЧ-ассоциированного туберкулеза

6.обеспечить доступ врачей из медицинских учреждений, принимающих непосредственное участие в ведение рассматриваемой категории больных, к необходимой информации;

7.систематизировать полученную информацию с целью создания ежегодной учетно-отчетной документации с дальнейшим предоставлением в департамент здравоохранения;

8.при необходимости информировать международные и общественные организации;

9.пересмотреть действия, которые не дали ожидаемых результатов.

На рис.2 представлена схема, отражающая последовательность работы в организации проведения мониторинга



Рис.2 Информационно-аналитическая и организационно-методическая системы в организации мониторинга

Как было указано выше, в связи тем, что ВИЧ-ассоциированный ТБ является мультифакторной проблемой, то по мере их возникновения, необходимо привлечение специалистов для ведения коррекции в лечении и дальнейшем их отслеживании на протяжении всего курса терапии. Таким образом, мониторинг больного с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ представляет собой очень сложный процесс, зависящий от многих обстоятельств.

Социальный портрет рассматриваемых нами больных, в большинстве своем представлен следующим образом: в основном это мужчины среднего трудоспособного возраста, со средним образованием, без постоянного места работы, побывавшие в местах лишения свободы, нарко- и алкоголезависимые. В случае выявления туберкулезной и ВИЧ-инфекций у лиц, отбывающих заключение в пенитенциарных учреждениях, на протяжении всего времени их там пребывания, под бдительным контролем тюремного медицинского персонала проходят назначенный фтизиатром и инфекционистом курс терапии. Однако, оказавшись на воле и учитывая уровень сознания данного контингента и присущую им недисциплинированность, выпадают из поля зрения, распространяя тем временем туберкулезную и ВИЧ-инфекции среди общей популяции населения. Инфицирование или заражение окружающих происходит не только лекарственно-чувствительными штаммами, но и лекарственно-резистентными МБТ, что приводит к увеличению числа лекарственно-устойчивых форм ТБ, особенно мультирезистентных форм, усугубляя тем самым и без того неблагоприятную эпидемическую ситуацию. В результате

вышесказанного, создавая модель информационно-аналитической и организационно-методической системы, необходимо плотное сотрудничество с представителями пенитенциарной службы.



Рис.3 *Сотрудничество межведомственных учреждений в целях единого ведения больных с ВИЧ-ассоциированным ТБ*

Туберкулезная и ВИЧ-инфекции, влияя на деятельность нервной системы, влечет за собой ряд неврологических и психических нарушений. Применение же наркотических средств сопровождается еще более тяжелыми психоневрологическими изменениями. Обязательное назначение заместительной терапии опиатами, отразится на результативности лечения.

Вовлеченные в медикаментозную терапию больные с ВИЧ-ассоциированным ТБ, могут столкнуться с нежелательными побочными явлениями, возникающие из-за лекарственного взаимодействия противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов. Принимая во внимание создавшиеся обстоятельства, невозможно обойтись без психологической и социальной помощи. Создание системы психологической и социальной адаптации больных с таким сложным сочетанным заболеванием способствуют повышению уровня жизни и комплаентности к лечению со стороны пациента. Рис.3 демонстрирует сотрудничество межведомственных дисциплин, как одну единую команду.

В силу отсутствия в республике отдельного ведомства или центра гепатологии, в схему мониторинга пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ не включен контроль со стороны данных специалистов, что делает предложенную работу неполноценной. Учитывая данный факт и необходимость участия квалифицированных врачей в области гепатологии, в выше представленном рисунке 3 в каждом из перечисленных центров, за исключением социальной и психологической помощи, создать кабинет гепатолога. Только в этом случае, предложенная нами схема будет рассматриваться, как единая система.

Создание единой информационно-аналитической и организационно-методической модели с привлечением межведомственных дисциплин даст нам возможность ведения и контроля лиц с ВИЧ-ассоциированным ТБ на протяжении всей жизни пациента с момента верификации диагноза. Оптимизация модели управления медицинскими службами, имеющие отношение к изучаемой проблеме с доступом закодированной информации в системе базы данных, облегчит проведение мониторинга среди людей с ВИЧ-ассоциированным ТБ. Обеспечив должной информацией врачей,

систематизируя и упорядочив их деятельность, предложенная модель поможет скоординировать профилактические и лечебные мероприятия, направленные на улучшение эпидемиологической обстановки в Азербайджане.

Исполнительный директор UNAIDS Мишель Сидибэ отметил, что: «Только путем активации сотрудничества между программами борьбы с ВИЧ и туберкулезом для ускорения совместных действий, мир сможет достичь своих критических целей в отношении ВИЧ и туберкулеза».

ƏDƏBİYYAT- LİTERATURA – REFERENCES:

1. Александрова А.Л., Колесник А.Ю., Якимович М.В. Методика мониторинга результативности услуг здравоохранения на муниципальном уровне, 2005, 80 с.
2. Лори Силла, Р. Даглас Брюс, АдибаКамарулзаман, Фредерик Л. Алтис. Интеграция и совместное размещение программ лечения ВИЧ/СПИД, туберкулеза и наркозависимости //InternationalJournalofDrugPolicy, 2007, 18, 306-312.
3. Малыгина Т.И., Амельченко А.А., Лазарчук Ю.А., Коломиец В.М. Эффективность системы регионального мониторинга туберкулеза //Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», 2008, №3, с.54-63.
4. Dworkin, M.S., Adams, M.R., Cohn, D.L. et al. Factors that complicate the treatment of tuberculosis in HIV-infected patients //Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 2005, 39(4), 464-470.
5. Coetzee D., Hilderbrand, K., Goemaere, E., et al., Integrating tuberculosis and HIV care setting in South Africa //Tropical Medicine and International Health, 2004, 9(6), A11-A15.
6. McShane, H. Co-infection with HIV and TB: Double trouble //International Journal of STD and AIDS, 2005, 16(2), 95-100, 101quiz.

X Ü L A S Ə

İİV-lə ASSOSASIYA OLUNMUŞ VƏRƏMLİ XƏSTƏLƏRİN İDARƏ EDİLMƏSİNİN MƏRKƏZLƏŞDRİLMİŞ MODELİ.

Fərəcova S.Ə., Ələkbərova A.Ə., Nağıyeva Ü.B., İrzayeva A.E.
Azərbaycan Tibb Universiteti, Ftiziatriya kafedrası, Bakı, Azərbaycan.

Təqdim olunmuş məqalədə müəllif Azərbaycanda İİV-lə assosiasiya olunmuş vərəmli xəstələrin aparılmasının vahid təşkilati metodik və informasiyon-analitik sistemini yaratmaq təklif edir. Təşkilati model İİV-lə assosiasiya olunmuş vərəmli xəstələrvə onların aparılmasına cəlb olunmuş və onlarla birbaşa məşqul olan idarələr arası intizam mütəxəssisləri haqqında məlumat olan mərkəzləşmiş kompyuter proqramından ibarətdir.

Açar sözlər: İİV-lə assosiasiya olunmuş vərəm, mərkəzləşmiş kompyuter proqramı, monitoring.

S U M M A R Y

CENTRALIZED MANAGEMENT MODEL FOR PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS

Farajova S.A. Alekperova A.A., Nagiyeva U.B., Irzayeva A.E.
Medical Azerbaijan University, Department of Phthisiatry, Baku, Azerbaijan

In the presented article, the author proposes to create in Azerbaijan a unified model of information-analytical and organizational-methodological system for managing patients with HIV-associated TB. The organizational model is a centralized computer program with database of patients with HIV-associated TB with involvement of specialists from interdepartmental disciplines directly involved in patient management.

Key words: HIV-associated TB, centralized computer program, monitoring



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

UOT: 615.454.1[615.074-543.544]

**“FAGOLIN” MƏLHƏMİNDƏ DEKSPANTENOLUN YÜKSƏK EFFEKTİLİ
MAYE XROMATOQRAFIYA İLƏ MİQDARI TƏYİNİ ÜSULUNUN
VALIDASIYA HESABATI**

Balayeva E.Z.

Azərbaycan Tibb Universitetinin əczaçılıq kimyası kafedrası.

Açar sözlər: validasiya, “Fagolin” məlhəmi, yüksək effektivli maye xromatoqrafiya, hesabat.

Ключевые слова: валидация, мазь “Фаголин”, высокоэффективная жидкостная хроматография, отчет.

Key words: validation, “Fagolin” ointment, high performance liquid chromatography, report.

Beynəlxalq standartlara müvafiq olaraq, dərman preparatlarının analiz üsullarının validasiyası həyata keçirilməlidir. Validasiya (Validation) - Etibarlı İstehsalat Praktikasısı (GMP) əsasnaməsinə uyğun, gözlənilən həqiqi nəticələrə gətirən, lazımi istehsalat təcrübəsi prinsiplərinə müvafiq uyğunlaşdırılmış üsul, proses, təchizat, xammal, fəaliyyət dairəsidir [1].

“Fagolin” məlhəmində dekspantenolun Yüksək Effektivli Maye Xromatoqrafiya ilə miqdarı təyini üsulu işlənilib hazırlanmış və üsulun validasiya göstəriciləri (spesifiklik, düzgünlük, dəqiqlik, xəttlilik, dayanıqlılıq) təyin olunmuşdur [2].

Beynəlxalq tələblərə müvafiq olaraq (GMP, GLP) üsulun validasiyasına dair hesabat hazırlanmalıdır. Buna müvafiq olaraq tərəfimizdən “Fagolin” məlhəmində dekspantenolun miqdarı təyini üsulunun validasiyası həyata keçirilmiş və ona dair hesabat hazırlanmışdır.

Validasiya hesabatı–aparılmış validasiyanın qiymətləndirilməsi, nəticələri, toplanmış və ümumiləşdirilmiş protokolları əhatə edən sənəddir. Bura həmçinin prosesin və ya avadanlıqların təkmilləşdirilməsi üçün təkliflər də daxil ola bilər [3;4].

Validasiya hesabatına təsdiq edilmiş validasiya protokolu, cədvəl və ya qrafiklərin nəticələri, prosesin aparılma qaydası və validasiya göstəricilərinin bütün analitik nəticəsi daxil edilməlidir. Validasiya hesabatına minimum daxil olmalıdır: işin adı və məqsədi, protokola istinad, materialın detalları, avadanlıq, istifadə olunan proqramlar, prosedurun detalları və sınaq üsulları, nəticələr (qəbul meyarları ilə müqayisədə), meyarlara və limitlərə görə tövsiyələr gələcək bazada tətbiq olunmalıdır [5;6].

Validasiya protokoluna əsaslanaraq, validasiya hesabatı hazırlanmalı, nəticələrin qısa xülasəsi alınmalı, əldə olunan hər hansı bir kənarçıxma qeyd olunmalıdır. Kənarçıxmanın nəticəsinin hesabatı, validasiya nəticələrinin qəbul

olunması və ya kənarçıxması əsas olmalıdır, hansı ki, validasiyanın yekunu ilə sona çatır [7;8].

Hesabatda həmçinin aparılmış validasiyanın yekunu olmalıdır, hansı ki, həyata keçirilmiş validasiya tədqiqatlarını ümumiləşdirir və qiymətləndirilməsinin müvəffəqiyyətli olmasını rəsmi təsdiq edir. Yekun hesabat validasiya qrupu və müvafiq rəhbərlik tərəfindən nəzərdən keçirilməli, təsdiq edilməlidir [6;].

İşin məqsədi - “Fagolin” məlhəmində dekspantenolun yüksək effektiv maye xromatoqrafiya ilə miqdarı təyini üsulunun validasiya hesabatının hazırlanmasıdır.

Material, avadanlıq və avadanlığın parametrləri.

Tədqiq edilən məhlulu hazırlamaq üçün 4.0 qr “Fagolin” məlhəmi 100 ml həcmə malik ölçü kolbaya yerləşdirilir, üzərinə 20 ml hərəkətli faza əlavə edilərək çalxalanmaqla həll edilir, sonra 15 dəq müddətində ultrasəs hamamında saxlanılır, həcmi hərəkətli faza ilə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır. Alınmış məhlul məsamələrinin ölçüsü 0,45 mkm olan ftoroplast filtdən süzülür.

Standart məhlulu hazırlamaq üçün 200mq dekspantenol 100 ml həcmə malik ölçü kolbaya yerləşdirilir, üzərinə 20 ml hərəkətli faza əlavə edilərək çalxalanmaqla həll edilir, sonra məhlulun həcmi hərəkətli faza ilə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır.

Standart və reagentlər

• Dekspantenol standartı, 98,9% təmizliyinə malik (USP/Rockville,reference standard, seriya nömrəsi: K0I270)

• Asetonitril, YEMX Grade (Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: I674930 308)

• Matrisa (şərq fıstıq yağı, vazelin yağı, emulqator №1, qliserin, nipagin, nipazol, təmizlənmiş su, aerosil; Azərfarm MMC)

• Mobil faza: asetonitril və su 900:100 nisbəti

• Model qarışıq

• Blank məhlul

Validasiya prosesində aşağıdakı *avadanlıq və cihazlar* istifadə olunmuşdur:

• Avadanlıq: YEMX – Agilent -1100 (ABŞ)

• Detektor: UB

• Boru: Zorbax SB- C18, 4.6 x 250 mm, hissəciklərin ölçüsü 5 mkm.

• Dalğa uzunluğu: 206 nm

• Axın sürəti: 1 ml/dəq

• İnyeksiya həcmi: 20 mkl

• Pikin çıxma vaxtı: 7 dəq

• Borunun temperaturu: 30⁰

• Elektron tərəzi “Kern” ALT 220-4 NM

• Ultrasəsli su hamamı “Bandelin Sonorex”

• Dozalandırıcı injektor Brand –1000 µl

“Fagolin” məlhəmində dekspantenolun YEMX ilə miqdarı təyini üsulunun validasiya qiymətləndirilməsi nəticəsində aşağıdakı fəaliyyət ardıcılığı ilə hesabat hazırlanmışdır.

1. Prosesin həyata keçirilməsi

Analitik təcrübələr: adi sınaqlar yığımı verilən analitik metodikaya müvafiq analiz metoduna uyğun keçirilməlidir. Təcrübələrin nəticələri “Keyfiyyətə nəzarət şöbəsi” tərəfindən təsdiq olunmalıdır.

2. Qiymətləndirmə

—Bütün standart formaların və nəzarət kartlarının tətbiq edilməsi

—Nəzərdə tutulan riyazi hesablamaların və statistik analizlərin yerinə yetirilməsi

—Qəbul nəzarətin meyarları ilə müqayisə edilməli

3. Kənarçıxmanın parametrləri haqqında məlumatların hazırlanması

Qəbulun əsaslandırılması və analitik tədqiqatın dürüstlüyünə təsir göstərən kənarçıxmaların izahı daxil olmaqla

4. “Fagolin” məlhəmində dekspantenolun miqdarı təyini üçün analitik üsulun validasiyası aktının hazırlanması

Bu sənəddə aşağıdakılar göstərilmişdir: nəzarət üçün aparılmış tədqiqatın başlanma tarixi; bitmə tarixi; aparılmış müşahidələr; aşkarlanmış problemlər; toplanılmış məlumatların tamlığı; parametrlərin kənarçıxmaları haqqında məlumatların xülasəsi (əgər varsa); nəzarət üçün aparılmış sınaqların və statistik analizlərin nəticələri; alınmış nəticələrin qəbul nəzarəti meyarlarına uyğun olması; ilkin məlumatların mənbəyi; nəzarət üçün aparılmış tədqiqatla birbaşa əlaqəsi olan digər informasiya.

5. Təsdiq edilmə

Texniki tələblər və onunla bağlı məhdudiyətlər “Materiallar, cihazlar, texniki sənədlər” bölməsində verilmiş dekspantenolun «Fagolin» preparatında təyinat metodikası xüsusiyyəti əsasında hər bir istehsal şöbəsi və KNŞ tərəfindən müəyyən olunur.

Texniki tələblər: Avadanlıq materialları və “texniki sənədləşmə” bölməsində göstərilən məlumatların əsasında texniki tələblər və onunla bağlı olan məhdudiyətlər hər bir istehsal bölməsi tərəfindən və «Fagolin» məlhəmində dekspantenolun təyini üsulunun xüsusiyyətlərinə uyğun “keyfiyyətə nəzarət bölməsi” müəyyən edir.

Hesabatın sənədləşməsi: Doldurulmuş hesabat formasını yoxlanılması üçün təqdim etmək. Yoxlanılmış nəticələri müvafiq istehsal bölməsinə göndərmək.

Metodologiya

Parametrlər, validasiyada qiymətləndirmə aşağıdakı meyarlara uyğun seçilmişdir:

—Texniki sənədləşməyə müvafiq avadanlığın funksionallığını təmin edən və avadanlığın səhvinə görə defektli məhsul istehsal edilmədiyini göstərən parametrlər

—Tələb olunan keyfiyyətdə istehsal olunan hazır məhsulun təkrarlanmasını və etibarlılığını təmin edən və defektin yaranmasına gətirib çıxarmayan, hansı ki, istehsalçının sağlamlığında problemlər yarada biləcək prosesin xüsusiyyətləri və parametrləri

İstehsal şərtləri və texnoloji proseslər üçün validasiya prosesi preparatın təcrübi-sənaye serialarında aparılmışdır. Təcrübə zamanı analitik metodun parametrlərinin qəbul meyarları üçün ayrı-ayrı sınaqlar aparılmışdır.

Təcrübənin nəticələri

Üsulun düzgünlüyünün qiymətləndirilməsi aparılmış və alınmış nəticələr 1 sayılı cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl № 1.

Üsulun düzgünlüyünün nəticələri

Standart kənarçıxma (%)	1,05
Variasiya əmsali (%)	1,04
Etibarlılıq intervalının aşağı həddi (% , p = 95%)	99,29
Etibarlılıq intervalının yuxarı həddi (% , p = 95%)	100,89
Korrelyasiya Z-Fişərə görə	r=0.999; Z _F =3.710; p=0,000
Korrelyasiya Tau Kendala görə	τ=0.866; p=0.003
Korrelyasiya Spearman's-a görə	ρ=0.949; p=0.000

Düzgünlük göstəricisinin sərhədlərinin 99.28%-100.89%, nisbi standart kənarçıxmasının 1.04% olduğu təyin edilmişdir.

Üsulun xəttilik qiymətləndirilməsi aparılmışdır. Xəttiliyin qəbul meyarları - korrelyasiya və determinasiya əmsalının $0.99 \geq 0.95$, bucaq əmsalının 10703, kəşik əmsalının 86.981, xətti funksiyanın: $y=10703x+86.981$ olduğu müəyyən edilmişdir.

Üsulun dəqiqlik qiymətləndirilməsi üzrə alınmış nəticələr 2 sayılı cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl № 2.*Üsulun dəqiqliyinin nəticələri*

Ən kiçik qiymət(%)	99,92
Ən böyük qiymət(%)	101,02
Orta qiymət(%)	100,03
Standart kənarçıxma(%)	0,41
Variasiya əmsalı(%)	0,41
Orta qiymətin etibarlılıq intervalı (p=95%)	0,43

Dəqiqlik göstəricisinin qəbul meyarları-standart məhluldan hazırlanmış 6 nümunənin orta qiyməti 100.03%, variasiya əmsalı 0.41%, standart kənarçıxması 0.41%, etibarlılıq intervalı 95%±5% daxilində 0.43% olduğu müəyyənəndirilmişdir.

Üsulun dayanıqlılıq göstəricisinin qiymətləndirilməsinin nəticələri 3 sayılı cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl № 3.*Dayanıqlılıq göstəricisinin qiymətləndirilməsi zamanı axın sürətinin nəticələri*

Axın sürəti ml/dəq	Pikin çıxma vaxtı, dəq	Nəzəri təbəqələrin sayı	Zirvə sahəsinin nisbi qalığı	SKÇ	NSKÇ
0.9	4.966	15260	1,096	6.397	0.324
1.0	4.74	14715	1,077	12.486	0.597
1.1	4.581	14567	1,070	18.231	0.857

Dayanıqlılıq göstəricilərinin (axın sürəti, mobil faza, inyeksiya həcmi, temperatur) qəbul meyarları - nisbi standart kənarçıxması hər bir göstərici üzrə 2%-dən çox olmamış, standart kənarçıxması hər bir göstərici üzrə hesablanmışdır.

Üsulun sistem uyğunluğunun qiymətləndirilməsi aparılmış və alınmış nəticələr 4 sayılı cədvəldə verilmişdir.

Sistem uyğunluğu göstəricisinin qəbul meyarları - “Fagolin” preparatından və dekspantenolun standart nümunəsindən hazırlanmış məhlulun 6 dəfə ardıcıl olaraq xromatoqramları çəkilmiş və zirvələrin sahəsinin orta qiymətinin nisbi standart kənarçıxması 0.91% və 0.89% ($\leq 2.0\%$), “Fagolin” preparatından və dekspantenolun standart nümunəsindən çəkilmiş piklərin nəzəri təbəqələrinin sayı (≥ 2000 intervalı daxilində) 14029 və 13747, “Fagolin” preparatından və dekspantenolun standart nümunəsindən çəkilmiş piklərdə zirvə sahəsinin nisbi qalığı (≤ 2.0 intervalı daxilində) 1.059 və 1.061 olduğu təyin edilmişdir.

Testlər nəticəsində alınmış məlumatlar qəbul meyarlarının tələblərinə uyğundur. Belə ki üsul qəbul meyarlarına uyğundur və “Fagolin” məhləminin tərkibində olan dekspantenolun təyini üçün yararlıdır

Cədvəl № 4.*Sistem uyğunluğunun nəticələri*

Adı, mq/ml	Vaxt, dəq	Zirvə sahəsi, nisbi vahid	Zirvənin hündürlüyü	Nəzəri təbəqələrin sayı	Zirvə sahəsinin nisbi qalığı	Vaxtı norta göstəricisi	Vaxtın standart kənarçıxması	Vaxtın nisbi standart kənarçıxması, %	Sahənin orta göstəricisi	Sahənin standart kənarçıxması	Sahənin nisbi standart kənarçıxması, %
faqolin 0,1	4,760	2065,4157	270,48	13813	1,058	4,760	0,012502	0,262625	2068,0337	18,58535	0,898697
	4,781	2093,1949	270,11	13935	1,062						
	4,749	2048,9812	270,45	13749	1,063						
	4,722	2052,6387	272,01	13427	1,059						
	4,760	2079,9382	270,58	13813	1,064						

Nəticələr

“Fagolin” məlhəmində dekspantenolun YEMX ilə miqdarı təyini üsulunun validasiyası üzrə hesabat hazırlanmışdır. “Fagolin” preparatında dekspantenolun YEMX üsulu ilə işlənilib hazırlanmış miqdarı təyini üsulu preparatın istehsalı, eləcə də satışı mərhələlərində onun keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirməyə imkan verir. Təklif olunmuş üsul “Azərfarm LTD” əczaçılıq zavodunda preparatın istehsalı prosesində, eləcə də AR Səhiyyə Nazirliyinin Analitik Ekspertiza Mərkəzində preparatın keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi işində istifadə olunur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Guide to Inspections of Oral Solid Dosage Forms pre/post Approval Issue for Development and Validation; issue (1/94); January, 2010
2. T.A. Süleymanov, E.Z. Balayeva, Ü.R. Abdullayeva "Fagolin" məlhəminin yüksək effektiv maye xromatografiya ilə miqdarı təyinat üsulunun validasiyası // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı, 2015, N2, səh. 11-16.
3. Oechslein C, Lazar M. Process Validation from view report of the FDA, Maas & Peither AG – GMP Publishing, LOGFILE No. 3/ February 2012.
4. David M. Template for an example methods validation protocol/ Validating Chromatographic Methods, 2006, pp. 169-216
5. Sandip P., Anil P., Tejas M. et al. Minireview: Process Validation as Essential Tool in Pharmaceutical Industry // American Journal of Pharmacy and Health Research, 2013, v.1, N 4, pp. 1-15
6. Parajuli R., Shrestha S., Lamichane S. et al., On Pharmaceutical Process Validation Of Solid Dosage Form [Tablets] // Journal of Drug Delivery & Therapeutics, 2015, v. 5, N 6, pp. 1-7
7. Q7 Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients Guidance for Industry / U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), 2016, pp.1-52.
8. Good Manufacturing Practice Guideline For Pharmaceutical Products/Ethiopian Food, Medicine & Healthcare Administration & Control Authority (EFMHACA), 2014, pp. 1-99

РЕЗЮМЕ

**ОТЧЕТ ВАЛИДАЦИИ ВЭЖХ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ДЕКСПАНТЕНОЛА В МАЗЕ «ФАГОЛИН»**

Балаева Э.З.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра фармацевтической химии

Подготовлен отчет о валидации ВЭЖХ метода количественного определения декспантенола в мази «Фаголин». Разработанный метод количественного определения декспантенола, в препарате Фаголин, позволяет контролировать качество препарата на этапах производства и в процессе его сбыта. Предложенный метод используется в производственном процессе препарата в «ООО Азерфарм», а также для контроля качества в Центре Аналитической Экспертизы Министерства Здравоохранения АР.

SUMMARY

**VALIDATION REPORT OF THE HPLC METHOD FOR QUANTATIVE DETERMINATION IN
OINTMENT “FAGOLIN”**

Balayeva E.Z.

Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Chemistry

A report was prepared on the validation of the HPLC method for the quantitative determination of dexpanthenol in “Fagolin” ointment. The developed method for the quantitative determination of dexpanthenol Fagolin in the drug allows to control the quality of the drug at the production stages and in the process of its marketing. The proposed method is used in the production process of the drug at Azerfarm LLC, as well as for quality control at the Center for Analytical Expertise of the Ministry of Health of the AR.

Daxil olub: 15.01.2020.



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

УКД: 618.146-006.6 – 085.273.3

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПОВЫШЕННОЙ ЭКСПРЕССИИ
СОХ-2 И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОПУХОЛИ ПРИ РШМ.**

Солтанова И.Ф., Мехдиева Н.И.

*Онкологическая клиника Азербайджанского Медицинского Университета,
Баку.*

Ключевые слова: рак шейки матки, циклооксигеназа-2, ЦОГ-2-блокаторы

Açar sözlər: uşaqlıq boynu xərcəngi, siklooksigenaza-2, SOG-2-blokatorları

Key words: cervical cancer, cyclooxygenase-2, COX-2-blockers

Роль циклооксигеназы и простагландинов в опухоль-ассоциированном воспалении стала известна в конце 20-го тысячелетия, с тех пор проведены многоцентровые исследования, посвящённые изучению её активности при злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта, головы и шеи, мочевыделительной системы, молочной железы и др. Повышенная экспрессия СОХ-2 была идентифицирована при большинстве опухолей. На фоне этого естественным было также возникшее представление о возможности противоопухолевого действия известных нестероидных противовоспалительных средств. В частности, целая когорта исследований посвящалась анализу эффективности НПВС, а именно аспирина и селективных ингибиторов СОХ-2 в лечении множества злокачественных опухолей (1,2). Несмотря на кажущуюся ясность этой проблемы, на сегодняшний день его решение не представляется столь однозначным. Значение СОХ в развитии хронического воспаления, предшествующего или сопутствующего неопластическому процессу, считается доказанным и не вызывает сомнений (3). С другой стороны, по сей день имеются разногласия в целесообразности и способах блокирования этого воздействия. Так, после идентифицирования СОХ-зависимого туморогенеза, были предложены варианты профилактики и лечения аспирином. Однако широкого распространения это не получило, что заставило задуматься о наличии как СОХ-зависимых, так и СОХ-независимых механизмов опухолевой трансформации. Иными словами, остаётся неясным важнейший вопрос, может ли гиперэкспрессия СОХ влиять на течение и предопределять прогноз злокачественной опухоли, а также влиять на рецидивирование и метастазирование болезни.

Циклооксигеназа представлена двумя изоформами – СОХ-1 и СОХ-2. Принято считать, что первая изоформа (т.н. «конституциональная») обеспечивает базовый уровень простагландинов, повышение её активности отмечается при ремоделировании клеточных мембран и/или наличии свободной арахидоновой кислоты. Вторая изоформа является индуцибельной, её

деятельность запускается в присутствии медиаторов воспаления и факторов роста, экскреция которых характерна также для злокачественных опухолей (2,4). Если значение COX-2 в развитии злокачественного процесса изучено и доказано в многочисленных научных работах, то о роли COX-1 трудно утверждать что-либо конкретное. Как указывалось, учитывая ее функции в регулировании «базового» синтеза простагландинов, долгое время возможность участия этого фермента в канцерогенезе даже не рассматривалась. Впоследствии в экспериментах на мышах было выявлено наличие генетических aberrаций при опухолях желудочно-кишечного тракта и кожи в локусе, ответственном за COX-1. В частности, на азоксиметановой модели колоректального рака мышей было установлено генетическое повреждение в системе COX-1-PG-E2. По мнению учёных, эта мутация может в комплексе с другими может приводить к появлению стволовой опухолевой клетки. Дальнейшие исследования подтвердили роль данной изоформы в злокачественной трансформации. Так, в культуре клеток рака молочной железы активность обеих изоформ коррелировала с экспрессией HER-2 (Kanojia D., Zhou W.). В работах Roodhart J.M. и соавт. были получены данные, свидетельствующие о влиянии активности циклооксигеназы на чувствительность опухолевых клеток к химиотерапии (2,3).

COX-2 является, по сути индуцибельным цитокином, деятельность которого запускается при неопластической трансформации, в то же время, данная изоформа участвует в контроле неоваскуляризации, опухолевого роста и метастазирования. В немногочисленных исследованиях была установлена взаимосвязь повышенной экспрессии COX опухолью и неблагоприятного клинического исхода при цервикальном раке. Ferrandina G, и соавт. приводят данные, свидетельствующие о корреляции химиорезистентности опухолей с уровнем экспрессии COX-2 (1,5). Ингибирование этого фермента в ряде случаев ассоциируется с замедлением опухолевого роста за счёт усиления апоптоза и супрессии неоангиогенеза, сочетающееся с усилением радиочувствительности (6). При шейных дисплазиях разной степени выраженности и при цервикальном раке в ряде работ выявлена закономерность инфицированности папилломавирусами (в частности, продуцирующими онкогенные белки E6 и E7) и активностью COX, по-видимому это связано с развитием и прогрессированием затяжного воспалительного процесса, характерного для персистирующей папилломавирусной инфекции (7,8).

Одним из наиболее крупных исследований, посвящённых изучению эффективности включения ингибитора циклооксигеназы целекоксиба в протокол лечения РШМ (цисплатин+5-фторурацил+лучевая терапия) являлось RTOG C0128, в котором были получены обнадеживающие результаты – общая выживаемость достигала 83% (1,6). Отсутствие единого мнения по вопросу об эффективности ингибиторов COX-2 при цервикальном раке во многом объясняется противоречивостью результатов различных исследований. Возможно, это связано с некорректным отбором контингента больных или схемой назначения ингибиторов COX. Так, некоторые клиницисты считают первоначальное назначение стероидных препаратов более эффективным, в то время как другие отдают предпочтение совместному применению ингибиторов COX, химиопрепаратов и лучевой терапии. Ответ на лечение также зависит от степени экспрессии COX-2. Следует отметить, что на сегодняшний день не существует четких рекомендаций относительно уровня COX-2, при котором следует назначать анти-COX-препараты. По нашему мнению, разрешение ситуации с количественной характеристикой экспрессии COX-2 является

перспективным направлением, так как позволит унифицировать критерии назначения ингибиторов СОХ, а также, учитывая прогностическую значимость этого маркера, корректировать существующие лекарственные схемы лечения РШМ.

Активация СОХ-2/PGE2 при РШМ осуществляется как реакция, сопутствующая опухолевой трансформации, так и за счёт индукции онкопротеинами Е5, Е6 и Е7 вируса папилломы человека (ВПЧ), длительно персистирующего в тканях эпителия цервикса. Таким образом, запускается ещё один механизм стимуляции опухолевой прогрессии, выраженность которого зависит от подтипа вируса. Ряд авторов утверждает, что экспрессия СОХ-2 постепенно возрастает по мере прогрессирования злокачественного процесса от преинвазивной карциномы к инвазивному раку (4). Parida S. и соавт. пришли к выводу, что повышенная экспрессия СОХ-2 часто ассоциируется с параметральной инвазией и метастазами в лимфатических узлах. [F. Hoellen](#) и соавт. в исследовании, проведённом в Медицинском Центре г. Любека (Германия), изучали уровень СОХ-2 на операционных материалах 123 больных РШМ I и II стадий, подвергшихся гистерэктомии (9). Ими было установлено, что степень экспрессии фермента не коррелирует с клинико-морфологическими показателями и степенью дифференциации опухоли. Иммуноферментная реакция выявила зависимость между количественным уровнем СОХ-2 и выраженностью лимфоваскулярной инвазии и васкуляризацией опухоли. Необходимо отметить, что в отношении корреляции интенсивности экспрессии СОХ-2 и размером, степенью дифференциации, гистологическим вариантом и стадией опухоли, в различных источниках приводятся противоречивые данные. Нам кажется, это может быть связано с принципами отбора больных, так как любое неoadьювантное лечение может влиять на экспрессию фермента, помимо того, его синтез может быть генетически детерминирован в зависимости от гистологического подтипа опухоли и/или присутствия вируса папилломы человека.

С другой стороны, основным показателем целесообразности изучения какого-либо опухолевого маркера и перспективности поиска терапевтических подходов в этом направлении является прогностическая значимость данного показателя. По этому поводу по сей день существуют определённые разногласия. Так, в ряде исследований были получены свидетельства снижения общей выживаемости у СОХ-позитивных больных РШМ, но, недостаточное число больных, участвующих в исследовании, или выбор определённой когорты пациентов, или наличие других сопутствующих отрицательных факторов прогноза позволяют дискутировать по поводу достоверности результатов. Решение этих вопросов позволит более дифференцированно формировать адекватный план лечения, базирующийся на клинико-морфологических и молекулярных параметрах опухоли. По этой причине считаем разработку диагностического профиля РШМ с позиций определения экспрессии циклооксигеназы опухолевыми клетками одним из важных и актуальных направлений современной онкологии.

ӘДӘБИҮҮАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. [Doll C M, Winter K](#), COX-2 Expression and Survival in Patients with Locally Advanced Cervical Cancer Treated with Chemoradiotherapy and Celecoxib: A Quantitative Immunohistochemical Analysis of RTOG C0128 // *Int J Gynecol Cancer*. 2013 Jan; 23(1): 176–183.
2. [Pannunzio A, Coluccia M](#), Cyclooxygenase-1 (COX-1) and COX-1 Inhibitors in Cancer: A Review of Oncology and Medicinal Chemistry Literature // [Pharmaceuticals \(Basel\)](#). 2018 Dec; 11(4): 101.
3. [Crusz S.M., Balkwill F.R.](#) Inflammation and cancer: Advances and new agents. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2015;12:584–596

4. Zidar N., Odar K., Glavac D., Jerse M., Zupanc T., Stajer D. Cyclooxygenase in normal human tissues—Is COX-1 really a constitutive isoform, and COX-2 an inducible isoform J. Cell. Mol. Med. 2009;13:3753–3763.
5. Коломиец Л.А., Чернышова А.Л., Чуруксаева О.Н., и др. Оптимизация современных подходов в лечении гинекологического рака основных локализаций // Злокачественные опухоли. – 2017. – Т. 7. – № 3, спецвыпуск 1. – С. 66–72.
6. Досаханов А.Х. Один из путей повышения эффективности лучевой терапии рака шейки матки // клиническая медицина казахстана №3,4 (22,23) 2011 с 67-70
7. [K.J. Sales](#), [A. A. Katz](#), Cyclooxygenase-2 Expression and Prostaglandin E₂ Synthesis Are Up-Regulated in Carcinomas of the Cervix: A Possible Autocrine/Paracrine Regulation of Neoplastic Cell Function via EP2/EP4 Receptors // J ClinEndocrinolMetab. 2001 May; 86(5): 2243–2249.
8. Чуруксаева О.Н. Коломиец Л.А. Савенкова О.В. и др. Прогностическое значение Ki67, циклооксигеназы-2 (COX-2) и p16ink4a у больных местнораспространенным раком шейки матки // Сибирский онкологический журнал. 2016. Том 15, № 5. С. 25–32
9. [Hoellen F](#), [Waldmann](#) A expression of cyclooxygenase-2 in cervical cancer is associated with lymphovascular invasion // [OncolLett](#). 2016 Oct; 12(4): 2351–2356.

X Ü L A S Ə

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNDƏ COX-2-NİN YÜKSƏK EKSPRESSİYASI VƏ ŞİŞİN MORFOLOJİ PARAMETRLƏRİNİN KORRELYASIYA ASPEKTLƏRİ

Soltanova İ.F., Mehdiyeva N.İ.
Azərbaycan Tibb Universiteti Onkoloji klinikası, Bakı

Məqalədə kanserogenezin COX vasitəçiliyi aspektləri haqqında müasir görüşlər təqdim olunur, bu fermentin bloklanmasının əhəmiyyəti və ümumiyyətlə servikal xərçəngdəki müxtəlif şişlərdə, o cümlədən UBX-də istifadə olunan COX-blokerlərin effektivliyi müzakirə olunur. Müəlliflər UBX-nin müəyyən histoloji xüsusiyyətlərinin COX-un səviyyəsindən asılılığını araşdırıblar. Məqalədə şişin morfoloji parametrlərinin mütləq müqayisəsi və nəzərə alınması ilə, servikal xərçəngin proqnozunu optimallaşdırmaq üçün ferment səviyyəsinin qiymətləndirilməsi üçün vahid bir alqoritm yaratmaq ehtiyacı hərtərəfli müzakirə olunur.

S U M M A R Y

CORRELATION OF INCREASED EXPRESSION OF COX-2 AND TUMOR MORPHOLOGICAL PARAMETERS IN CERVICAL CANCER

Soltanova İ.F., Mehdiyeva N.İ.
Department of Oncology of the Azerbaijan Medical University, Baku.

The article presents modern views on COX-mediated aspects of carcinogenesis, the discussion blockage importance this enzyme and the effectiveness of COX-blockers used in various tumors and in cervical cancer, also. The authors examine the dependence of certain histological characteristics of the tumor on the level of expressions of COX in cervical cancer. The article comprehensively discusses the need to create a unified algorithm for quantifying enzyme expression in order to optimize the prognosis of cervical cancer, with the obligatory comparison and consideration of the morphological parameters of the tumor.

Daxil olub: 19.02.2020.

UOT: 616.33.34-009.7-08

ABDOMİNAL AĞRI SİNDROMU.

Abdullayev F.M., Hidayətov Ə.A, Səlimov T.H., Hidayətova V.A., Verdiyev A.A., Hidayətova L.Ə., Əlixanova İ.Ç.

Azərbaycan Tibb Universiteti, akad. M. Topçubaşov adına Elmi Jərrahiyyə Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan.

Açar sözlər: abdominal ağrı, inkişaf mexanizmi, müalicə üsulları.

Klöçevie slova: abdominalnə bölgə, mexanizmi razvitiə, metodi leçeniə

Key words: abdominal pain, mechanism of development, treatment methods

Abdominal ağrı mədə – bağırsağ traktı xəstəliklərinin aparıcı simptomu hesab olunur. Həzm orqanlarının həm üzvü, həm də funksional pozulmaları abdominal ağrıların yaranmasına səbəb ola bilər ki, bu da, onların inkişaf mexanizmlərinin dəqiqləşdirilməsini və adekvat müalicə üsulunun seçilməsini tələb edir.

Ağrı hissi periferik impulsların mərkəzi sinir sistemində daxil olması nəticəsində yaranır. Abdominal ağrı sindromunun formalaşmasında iki növ reseptorlar məsuldür: bunlardan biri visseral nosiseptorlar, digərləri isə hissi sinir liflərinin uçlarıdır. Onların qıcıqlanması nosiseptiv, yaxud neyropatik ağrıların yaranmasına gətirib çıxarır.

Visseral nosiseptorları üç növ ağrı reseptorlarına bölmək olar: yalnız nəzərəçarpan qıcığa, məsələn, əzələ spazmına cavab verən yüksək həssas mexanoreseptorlar; zəif qıcıqlara cavab verən nosiseptorlar və toxumanın zədələnməsi zamanı qıcıqlanan lal nosiseptorlar (1, 2).

Qarın boşluğunun borulu orqanlarının ağrı reseptorları onların divarının əzələ və seroz qişalarında yerləşir. Parenximatöz orqanlarda (qaraciyər, böyrəklər, dalaq) isə həmin reseptorlar orqanın kapsulasında yerləşir və yalnız kapsula gərildikdə ağrılar əmələ gəlir. Parietal periton və müsariqə də ağrı hissiyyətinə malikdir, visseral periton və böyük piylik isə ondan məhrumdür. Məlumdür ki, boşluqlu orqanların divarının dartılması və gərilməsi ağrı reseptorlarını qıcıqlandırır və bu da güclü ağrı ilə müşayiət olunur. Eyni zamanda, qeyd etmək lazımdır ki, təsir vaxtı dəridə güclü ağrıya səbəb olan bir çox amillər qarın boşluğu orqanlarını qıcıqlandırmır.

Abdominal ağrıların etiologiyası çox müxtəlifdir (2,3).

Ağrıların təzahürlərinin intraabdominal və ekstraabdominal səbəbləri ayırd edilir.

İntraabdominal ağrılar aşağıdakı səbəblərdən yaranır:

1) qarın boşluğu orqanlarının iltihabı: bura daxildir – appendisit, xolesistit, peptik xoralar, divertikulit, pankreatit, enterit, xoralı infeksiya kolit, pielonefrit, gastrit, hepatit, endometrit və s.;

2) mədə – bağırsağ traktının funksional xəstəlikləri, məsələn: qıcıqlanmış bağırsağ sindromu (QBS), öd kisəsi və Oddi sfinkterinin funksional pozulmaları, funksional dispepsiya və s.;

3) yayılmış peritonit – birincili və ikincili ola bilər. Birincili peritonit bakterial və qeyri – bakterial mənşəli olur. İkincili peritonit boşluqlu orqanların perforasiyası, uşaqlıqdan kənar hamiləlikdə uşaqlıq borusunun partlaması və dövrü xəstəlik zamanı yaranır;

4) boşluqlu orqanların (biliar, uşaqlıq, sidikxararıcı yolların) obstruksiyası, interstisial ağrılar;

5) işemik pozulmalar: qaraciyər və dalağın işemiyası, bağırsağ infarktı, mezenterial işemiya, orqanların (öd kisəsi, yumurtalıq və s.) burulması;

6) digər səbəblər, məsələn: retroperitoneal şiş, isteriya, Myunxhauzen sindromu, narkotiklərin qəbulunun dayandırılması və s.

Ağrının ekstraabdominal səbəblərinə aşağıdakıları aid etmək olar:

1) döş qəfəsi orqanlarının xəstəlikləri: pnevmoniya, miokardın işemiyası, qida borusu xəstəlikləri;

2) nevrogen ağrılar – Herpes zoster, onurğa sütunu xəstəlikləri, siflis və s. səbəbindən yarana bilər;

3) metabolik pozulmalar: şəkərli diabet, porfiriya və s.

Abdominal ağrıları xarakterinə görə kəskin və xroniki olmaqla iki yerə bölmək olar. Kəskin ağrılar adətən kəskin, az hallarda isə – tədricən başlayır və nisbətən qısa müddət (çox vaxt – bir neçə dəqiqə, az hallarda – bir neçə saat) davam edir. Xroniki ağrılar isə həftə, ay ərzində davam edir, sakitləşir və təzədən residivləşir. Bundan başqa, zədələyici amillərin təsir gücündən və lokalizasiyasından asılı olaraq abdominal ağrıları visseral, parietal, irradiasiya edici və psixogen kimi də təsnif etmək olar (2,4).

Qarın boşluğu orqanlarının patologiyaları visseral ağrıların yaranma səbəbləri hesab olunurlar. Bu ağrılar simpatik sinir lifləri vasitəsilə ötürülür. Boşluqlu orqanlar daxilində təzyiqin yüksəlməsi nəticəsində onların divarlarının və parenximatoz orqanların kapsullarının gərilməsi, müsariqənin dartılması, damar pozğunluqları ağrıların yaranmasını daha çox səbəb olan amillər hesab olunurlar. Visseral ağrıların inkişaf mexanizmi çox müxtəlifdir: bura daxildir – mədə – bağırsağ traktının saya əzələlərinin spazmı, distenzion pozulmalar, saya əzələlərin hipomotor diskineziyası, boşluqlu orqanların gərilməsi, kapsulanın yaxud peritonun visseral səhifəsinin dartılması.

Məlum olduğu kimi, visseral ağrılar müxtəlif səbəblərdən yaranır. Lokalizasiyasına görə onlar daha çox yayılmış, qeyri – müəyyən olur, lakin müəyyən orqana da uyğun gələ bilər. Boşluqlu orqanların spastik və hiperkinetik diskineziyası zamanı ağrılar küt və kəskin, tutmaşəkili; hipokinetik diskineziya zamanı – sıxıcı, monoton; orqanın kapsulasının yaxud müsariqəsinin dartılması zamanı isə – kəskin, dəşici, kəsici xarakterdə ola bilər. Visseral ağrılar, bir qayda olaraq, bir həftədən bir neçə aya qədər, əzələ spazmı zamanı isə dəqiqələrlə davam edə bilər. Palpasiya zamanı bu ağrılar xəstə orqanın lokalizasiya yerində və ağrı hissiyatı sahəsində təyin olunur. Orqanın kapsulunun gərilməsi və müsariqənin dartılması nəticəsində yaranan visseral ağrılar fiziki gərginlik zamanı, xəstənin bədəninin müəyyən vəziyyətlərində, gecə saatlarında güclənir. Boşluqlu orqanların hipotonik diskineziyası zamanı ağrıların qida qəbulu, defekasiya aktı, günün müəyyən vaxtları ilə əlaqəli olması aydın nəzərə çarpmır. Hipertonik və hiperkinetik diskineziya üçün ağrıların ritmikliyi daha çox səciyyəvidir (5).

Qeyd etmək lazımdır ki, dərman müalicəsi visseral ağrılara effektiv təsir göstərir. Boşluqlu orqanların hipertonik (spastik) və hiperkinetik diskineziyası olan xəstələrdə spazmolitiklərdən müvəffəqiyyətlə istifadə oluna bilər. Hipokinetik diskineziya nəticəsində yaranan ağrılar prokinetiklərin qəbulu ilə aradan qaldırılır. Orqanın kapsula yaxud müsariqəsinin dartılması zamanı analgetiklərin miotrop spazmolitiklərlə kombinasiyası effektiv təsir göstərir (6).

Somatik (parietal) ağrılar onurğabeyin sinirlərinin hissi sinir ucları ilə zəngin olan toxuma və parietal peritonda yaranan patoloji proseslərlə əlaqəli olur.

Parietal yaxud somatik ağrılar bir sıra əlamətlərlə səciyyələnir. Bu ağrıların lokalizasiyası zədələnmiş orqanın proyeksiyasına uyğun olur, yaxud ara – sıra nöqtəvi ağrılar şəklində təyin olunur. Bu ağrılar kəskin, intensiv, uzun müddət keçməyən, demək olar daimi xarakterdə olur. Ağrıların təzahürü günün müəyyən vaxtları, qida qəbulu, defekasiya aktı ilə əlaqəli olmur. Palpator olaraq, ağrılar xəstə orqanın lokalizasiyasına uyğun gəlir və çox vaxt irradiasiya edir. Somatik ağrılar perforativ və penetrasiyaedici xoralar, kəskin destruktik xolesistit, peritonit, parietal

peritonun şişləri və zədələnməsi, həmçinin sinir kökcüyü ağrıları kimi klinik hallar üçün səciyyəvidir (7).

Qeyd etmək lazımdır ki, somatik (parietal) ağrılar zamanı dərman müalicəsi effektsizdir və hətta əks göstərişdir.

Visseral ağrı impulsları nəzərəçarpan intensivlikdə olduğu hallarda (məsələn, daşın axarla irəliləməsi, bağırsağın boğulması zamanı) əksətdirici yaxud irradiasiyaedici ağrılar yaranır. Bu ağrıların lokalizasiyası patoloji ocaqdan uzaqa təyin olunur. İrradiasiyaedici ağrılar qarın boşluğunun zədələnmiş orqanı ilə ümumi kökcük innervasiyasına malik olan bədən səthi sahəsinə ötürülür.

Psixogen ağrıların yaranmasında xəstənin özü tərəfindən dərk olunmayan, çox vaxt gizli gedən depressiya xüsusi rol oynayır. Depressiyanın xroniki abdominal ağrılarla əlaqəsi ümumi biokimyəvi proseslərlə, əsasən də serotoninergik mexanizmlərin çatışmazlığı ilə izah olunur. Bütün bunlar hazırkı ağrı sindromlarının müalicəsində serotonin geriyötutan inhibitorlar qrupundan antidepressantların istifadəsinin yüksək effektivliyi ilə təsdiqlənir. Hazırkı ağrıların səciyyəvi xüsusiyyətlərinə onların monotonluğu, uzunsürməsi, diffuz xarakter daşması aiddir (7).

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Верткин А.Л., Наумов А.В., Кнорринг Г.Ю. Лечение пациентов с болью и коморбидной патологией. Рус.мед.журнал.2016;25:1683-6.
- 2.Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Боли в животе. М.: Медпресс-Информ,2012, 112с
- 3.Наумов А.В., Семенов П.А., Верткин А.Л. Стратегия лечения пациентов с болью и соматической патологией. Consillium Medicum.2010;12(9):111-4
- 4.Тарасова Л.В., Трухан Д.И. «Острый живот» в практике врача-терапевта. Справочник поликлинического врача.2014;2:51-5
- 5.Кучерявый Ю.А. Боль и диспепсия после холецистэктомии. Доктор Ру. Гастроэнтерология.2016; 1(118):27-32
- 6.Абдоминальная боль: причины и механизмы развития ЖКТ.2014;2:10
- 7.Poynard T., Regimbeau C., Benhamou Y. Мета-анализ релаксантов гладкой мускулатуры в лечении синдрома раздраженного кишечника. Алиментарная фармакология и терапия 2001;15:355-61.

РЕЗЮМЕ

СИНДРОМ АБДОМИНАЛЬНОЙ БОЛИ

Абдуллаев Ф.А., Гидаятв А.А., Салимов Т.Г., Гидаятва В.А.,
Вердиев А.А., Гидаятва Л.А., Алиханова И.Ч.

Азербайджанский Медицинский Университет, Центр Научной Хирургии им. акад. М.
Топчубашева, Баку, Азербайджан.

В представленной статье дано определение понятия абдоминальной боли, рассматриваются механизмы ее развития, представлена современная классификация. Описаны различные варианты и особенности течения абдоминальных болей при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (гастрите, язвенной болезни, хроническом холецистите, хроническом панкреатите и др.), также имеются сведения о дифференциации, физикальных и лабораторных методах обследования при синдроме абдоминальной боли.

SUMMARY

ABDOMINAL PAIN SYNDROME

Abdullayev F.A, Hidayatov A.A., Salimov T.G., Hidayatova V.A.,
Verdiyev A.A., Hidayatova L.A., Alikhanova I.Ch.

Azerbaijan Medical University, Academician M. Topchubashov Scientific surgery Center, Baku,
Azerbaijan

In the submitted article is presented the concept of the abdominal pain the mechanism of its development, modern classification. Different option and peculiarity of the course of the abdominal pains has been described for various diseases of the gastrointestinal tract (gastritis, peptic ulcer, chronic cholecystitis, chronic pancreatitis ant others). There is, also, information about differentiation, physical and laboratory examination methods. Therapeutic approaches for abdominal pain syndrome.

Daxil olub: 19.02.2020.

УДК 616.31-013.402.22

PARODONT XƏSTƏLİKLƏRİ ZAMANI ORQANİZMDƏ BAŞ VERƏN QARŞILIQLI ƏLAQƏLƏRİN İMMUNOLOJİ ASPEKTLƏRİ

Yusubova Ş.R., Abbasova R.A.

ATU –nun terapeutik və uşaq stomatologiyası kafedraları, Bakı.

Key words: periodontium, pathology, immunity

Açar sözlər: parodont, patolojiya, imunitet

Parodont xəstəliyi bakteriyaların fəaliyyəti nəticəsində yaranır və bakteriyalar periodontun toxumaları ilə qarşılıqlı əlaqəyə girirək toxumaların destruksiyasına gətirib çıxarır. Parodont xəstəliyi ilə bağlı olan bir çox toxuma dəyişiklikləri adətən bir –birinə yaxşı ahəngdar və uyğun olan reaksiyalardan ibarət olur ki, bunlar da orqanizm tərəfindən tənzim olunur. Bu bir-birinə uyğun və ahəngdar olan reaksiyalara kəskin iltihabi proses hüceyrələri olan neytrofillərin antimikrob və monositlər, makrofaqlar və limfositlərin səbəb olduğu uyğunlaşma – adaptiv fəaliyyətlər aid oluna bilər [1]. Adaptiv–uyğunlaşma reaksiyalarına epitel toxumasının dəyişiklikləri, damar əmələgəlmə, dövrü olaraq sərt və yumşaq birləşdirici toxumaların yenidən qurulması və antigenlərə qarşı spesifik immun reaksiyalar aiddir. Birləşdirici toxumanın yenidən qurulması dövrü xarakter daşıyır və bir-birini əvəz edən destruksiya və rekonstruksiya dövrlərinin baş verməsi ilə xarakterizə olunur. Bakteriya tərəfindən törədilən infeksiya zamanı iltihabi dəyişikliklər adətən bu ardıcılıqla olur: 1) ilk olaraq, anadangəlmə immunitet amilləri olan komplement, rezident leykositləri, xüsusilə tosqun hüceyrələr endotel qişasına signal verərək iltihab prosesinin başlanmasına səbəb olur; 2) kəskin iltihabi proses üçün xarakterik olan neytrofil və s. immunitet hüceyrələri periodont toxumalarını periodontun mikroaləmini diş əti şırımını və birləşdirici toxuma daxilində nəzarətdə saxlamaqla mühafizə edirlər və 3) makrofaqlar və limfositlər kimi xroniki iltihab hüceyrələri ümumi orqanizmi birləşdirici toxumalar səviyyəsində mühafizə edir, bu lokal infeksiya prosesinin sistem xarakter daşıyaraq bütün orqanizmə yayılması və həyatı təhlükə törətməsinin qarşısını alır [2]. Bu misalda periodont xəstəliyi zamanı orqanizmin immun sisteminin iltihabi hüceyrələri tərəfindən uzunmüddətli bakterial infeksiyaya qarşı yaxşı tənzimlənən reaksiya təsvir olunmuşdur. Neytrofillər əsasən mikrobəleyhinə təsir göstərən hüceyrələr qrupunu təşkil etsə də, xroniki iltihab hüceyrələri uyğunlaşma –adaptiv reaksiyaları icra edir. Neytrofillər faqositoz və birbaşa məhv etməklə mikroorqanizmlərin törətdiyi təhlükəni sovuşdurmaqla bərabər, toxumaları deqradasiyaya uğradan fermentlər ifraz etməklə toxumalarda dəyişikliklər də törədir. Limfositlər və monositlər kimi xroniki iltihab hüceyrələri isə həm periodontdakı mikroorqanizmlər, həm də periodont toxumalarının bərpa olunması, sağlması ilə əlaqədar olan birləşdirici toxuma dəyişikliklərini icra edir.

Bundan başqa, xroniki iltihab hüceyrələri spesifik opsonik anticisimlər formalaşdırmaqla bakteriyaların törətdiyi infeksiyon prosesi nəzarətə gətirmək üçün neytrofillərə yardım edir. Birləşdirici toxuma səviyyəsində orqanizmin bakteriyalara qarşı reaksiyası yerli olaraq periodont toxumalarının destruksiyasına səbəb ola bilər ki, bu da özünü periodont xəstəliyi şəklində biruzə verir. Son illərdə periodont xəstəliklərinin ümumi orqanizm sisteminə də təsir etdiyi təsdiq olunur. Buna baxmayaraq, periodontun yerli olaraq bakteriyalara qarşı reaksiyasının nəticəsində lokal prosesin inkişaf edərək orqanizmə yayılmasının qarşısı alınır [3].

İltihab prosesinin başlanğıcı ödem və eritema kimi damar dəyişiklikləri əlamətləri ilə xarakterizə olunur. Bakteriyaların törətdiyi infeksiyaya qarşı komplement sisteminin aktivləşməsi prosesi C3a və C5a kimi komplement mənşəli anafilatoksinlərin əmələ gəlməsi ilə nəticələnir. Anafilatoksinlər rezident leykositlər olan tosqun hüceyrələri deqranulyasiya edərək dolaylı yolla damar dəyişikliklərinə səbəb olan maddələrdir. Diş ətində iltihabi proses artdıqda dişətinin birləşdirici toxumasında deqranulyasiyalaşmış tosqun hüceyrələrin sayı da artmış olur. Tosqun hüceyrələr qıcıqlandıqda onlar davamlı olaraq şiş nekrozu amili- α (beynəlxalq: TNF- α) transformasiyaedici böyümə amili- β (beynəlxalq: TGF- β), interleykin -4 (IL-4) və interleykin-6 (IL-6) əmələ gətirir. Qeyd edilənlər IL-1, IL-6, interferon- γ (beynəlxalq INF γ) və s. kimi iltihaba qədərki sitokinlərin artmasını gücləndirir. Endotel hüceyrələrinin C5a, IL- β , TNF- α və bakteriyaların lipopolisaxaridlərinin təsiri ilə qıcıqlandırılması endotel hüceyrələri tərəfindən damar boşluğuna doğru selektinlərin və xemokinlərin ifrazına səbəb olur [4]. Bu proseslər, leykositlərin transendotelial miqrasiyasının əsasında dayanır. Transendotelial miqrasiya leykositlərin damar boşluğundan yerli toxumalara keçidinin əsas yoludur. Sağlam şəxslərdə komplementin diş əti mayesi zərdabındakı səviyyəsi təxminən 3% olur. Periodont toxumalarında iltihab prosesi artdıqca onunla birlikdə komplement sisteminin komponentlərinin də miqdarı artır. Məsələn; diş əti mayesi zərdabında komplement sisteminin C3 və C4 komponentlərinin miqdarı 25-85%-ə çata bilər. Diş əti mayəsində komplement sisteminin komponentləri kəskin və xroniki iltihab hüceyrələrinə sağalma prosesi üçün yardım edir, patogen maddə və bakteriyaları opsonizasiya və neyrtallaşdırılmasında rol oynayır və birləşdirici toxuma dəyişikliklərinin yerli olaraq tənzim olunmasında iştirak edir [5].

Neytrofillər periodont mühitinin mikroaləminin orqanizm tərəfindən nəzarət altında saxlanılmasında əsas rola malikdir. Neytrofillər iltihab sahəsinə gələn ilk leykositlərdir, onlar birləşdirici epitel və diş əti şırımında əsas üstünlük təşkil edən hüceyrə tipini təşkil edir. Neytrofillərin bakteriyalar tərəfindən törədilmiş infeksiyon prosesə qarşı effektiv mübarizə apara bilməsi üçün onların transendotelial miqrasiya, xemotaksis, transepitelial miqrasiya, opsonizasiya, faqositoz və faqolizosomal məhv etmə kimi funksional qabiliyyətləri işlək vəziyyətdə korlanmamış olmalıdır. Neytrofillərin qüsurları yaxud patologiyaları bir sıra hallarda destruktiv periodont infeksiyası və aqressiv periodontitlə müşayiət olunur. Məsələn; həm süd, həm də daimi dişləmi zədələyən kəskin periodontal destruksiya prosesinə neyrotillərinin xemotoksik və faqositoz qabiliyyətlərində patologiyaları olan şəxslərdə daha çox rast gəlinir [6]. Bundan savayı, kəskin periodont problemləri olan praktiki sağlam şəxslərdə də gizli şəkildə neytrofillərin funksional pozğunluqları aşkar edilir. Gün ərzində ümumi neytrofillərin təxminən 1-2% birləşdirici epitelə keçməklə miqrasiya edir, bu trans-epitelial miqrasiya prosesinin həyata keçməsi üçün xemotoksin tələb olunur. Birləşdirici epitel xemotaktik sitokin (xemokin) IL-8 və hüceyrələrarası adheziya molekulu -1 (beynəlxalq: ICAM-1) ifraz edir. Membrana birləşmiş ICAM-1 (hüceyrələrarası adheziya molekulu-1) və həll olan IL-8 molekullarının müəyyən miqdarı formalaşdıqdan sonra onların birləşdirici epitel toxumasının bayır tərəfinə doğru istiqamətlənmiş bol axını baş verir ki, bu ha da

neytrofillərin diş əti şırımına doğru miqrasiyası üçün ideal hesab olunur [7]. Neytrofillər epitel toxumasından transmiqrasiya etmək üçün özlərinin LFA-1, Mac-1 yaxud da qeyd edilənlərdən birlikdə istifadə etməklə epitel hüceyrələrinin ICAM-1 molekullarına birləşirlər. *In vitro* tədqiqatlar *P.gingivalis* mikroorqanizminin təsiri ilə neytrofillərin miqrasiyasına mane olduğunu və epitel hüceyrələrinin bakteriyaların təsirinə qarşı IL-8 ifraz etmələrinin qarşısını aldığını göstərir. *P.gingivalis* mikroorqanizminin bu xüsusiyyətləri orqanizmin immun reaksiyasına müdaxilə etməklə onun virulentliyində rol oynayır [8].

Opsonizasiya yad hissəciklər, o cümlədən, bakteriyaların orqanizmin özünə məxsus zülallarla əhatə olunması olub, faqositoz prosesinə yardım edir. Buna misal kimi, bakteriya hüceyrələrinin iC3b və s. kimi komplement sisteminin komponentlərindən ayrılmış molekullarla əhatə olunaraq üzərlərinin örtülməsini göstərmək olar ki, bu molekullara da birləşmək üçün neytrofillərin səthində CR3 reseptorları vardır. Eynilə, bakteriya hüceyrəsi spesifik anticisimlə əhatə olunaraq üzərləri örtülə bilər ki, onlar da komplement sisteminin komponentləri ilə birləşir ki, bu da bakteriya hüceyrəsi səthində komplement sisteminin C3b komponenti toplanır ki, həmin komponentlər iC3b-ə çevriləndən sonra neytrofillərin səthindəki CR3 reseptorları tərəfindən “tanınır”. IgG izotiplərinə aid spesifik anticisimlər də birbaşa yolla neytrofillərin Fc reseptorlarına birləşməklə faqositoz prosesini asanlaşdırır. Bu üsul müəyyən periodont üçün patogen xarakterli mikroorqanizmlərin faqositoza uğradılmasında mühüm rola malikdir. Periodontitli xəstələrdə zərəbdə periodontun spesifik patogen mikroorqanizmlərinə qarşı yüksək titrlərdə IgG aşkar oluna bilər. B–hüceyrələr anticisimlərin əmələ gəlməsində birbaşa əsas rola malikdir, T–hüceyrələr isə IgM-dən IgG-ə çevrilmələrin baş verməsinin tənzim olunması üçün tələb olunur. Periferik dendritli (çıxıntılı) hüceyrələr kimi antigen təqdim edən hüceyrələr diş əti toxumasında çoxlu miqdarda olur və onlar antigenləri məhəlli limfa düyünlərinə nəql edə bilərlər ki, bu da zərəbdə IgG tipli anticisimlərin əmələ gəlməsinə səbəb olurlar. Periferik dendritli (çıxıntılı) hüceyrələrə Langerhans hüceyrələri, makrofaqlar və B–hüceyrələri aiddirlər. Diş ətində yerli olaraq immunoqlobulinlərin əmələ gəlməsində baş verir və diş əti toxumaları yüksək miqdarda immunoqlobulinlərlə zəngin olur. Periodontunda patologiyası olan dişlərin diş köklərinin səthinin yonulması və yenidən formalaşdırılması əməliyyatları *P.gingivalis* və *A.actinomycescomitans* kimi mikroorqanizmlərə qarşı anticisimlərin əmələ gəlməsinə təkan verir. Müxtəlif xəstələrdə anticisimlərin birləşmə qabiliyyətində, tiplərində və miqdarlarında fərqlər ola bilər. Anticisimlərin əhəmiyyəti onların funksional qabiliyyətləri ilə bağlıdır. Anticisimlər orqanizmin periodontal (parodontal) patogen mikroorqanizmlərdən təmizlənməsində iştirak edirlər. Məsələn: anticisimlər *A.actinomycescomitans* və *P.gingivalis* mikroorqanizmlərinin virulent formalarının opsonizasiyası və faqositoza uğradılmasında mühüm rola malikdir. Anticisimlər həmçinin bakteriyaların koloniyalaşmasında və orqanizmin hüceyrələri ilə qarşılıqlı əlaqəni təmin edən komponentlərini də neytrallaşdırır. *P.gingivalis* hemaqlutininə qarşı spesifik monoklonal anticisimlərin orqanizm tərəfindən hazırlanması *in vivo* şəraitdə periodontitli xəstələrdə həmin mikroorqanizmin dərin periodontal ciblərdə yenidən koloniyalaşmasının qarşısını alır. Anticisimlərin spesifik bakteriya hissələrinə olan münasibətinin xəstəliyin sağalma və intensivləşdiyi kimi müxtəlif mərhələlərində rolunun daha çox öyrənilməsinə ehtiyac var. Lokal yuvenil periodontit zamanı orqanizmin mikroorqanizmlərə qarşı anticisimlərin əmələ gətirilməsi prosesinin əhəmiyyətli dərəcədə zəif olması diqqət çəkir və bu hal xəstəliyin inkişaf edib irəliləməsinə şərait yaradır [1,5]. Bakteriya hüceyrəsi neytrofillə birləşdikdən sonra faqositoz prosesi başlayır ki, bu zaman bakteriya hüceyrəsi neytrofilin membranı ilə əhatə olunaraq “udulur” ki, bu zaman, yaranmış neytrofillərə məxsus membranla

əhatə olunmuş bakteriya hüceyrəsi kompleks şəkildə faqosom adlanır. Faqosom yaxud faqolizosom daxilində bakteriyalar oksidləşdirici yaxud qeyri –oksidləşdirici mexanizmlərlə məhv edilir. Diş əti şırımında oksigenin səviyyəsi aşağı olur, periodontal ciblərin oksidləşmə -reduksiya potensialı isə diş əti şırımından da aşağı olur. Bu diş əti cibində oksigenin səviyyələrinin və oksidləşmə-reduksiya potensialının ölçülməsi ilə müəyyənləşdirilir. Bundan başqa, periodontda *P.gingivalis* kimi anareob bakteriyaların və spiroxetlərin artması da mühitdə oksigen qıtlığının göstəricisi hesab oluna bilər. Sağlam diş əti şırımında neytrofillərin oksidləşdirmə yolu ilə bakteriyaları məhv etmə mexanizmi işlək vəziyyətdə olsa da artıq əmələ gəlmiş periodontal (parodontal) ciblərdə zədələnmiş və zəifləmiş olur. Oksidləşdirmə yolu ilə bakteriyaların məhv edilmə mexanizminin işləməməsi periodontitlərin inkişafında mühüm amil hesab olunur. Bakteriyaların neytrofillər tərəfindən qeyri-oksidləşdirmə yolu ilə məhv etmə mexanizminə faqosom-lizosom ərimə prosesi aiddir. Faqosom-lizosom ərimə prosesi zamanı faqolizosomun daxilindəki “udulmuş” bakteriyaya neytrofil hüceyrəsi tərəfindən lizosom, katepsin G və α -defensinlər kimi bakterisid maddələr ifraz olunur. Periodontun bəzi patogen bakteriyalar faqositar hüceyrələrin təsirindən öz virulentlik mexanizmlərinin yardımı ilə yayına bilirlər. Məsələn, *A.actinomycetemcomitans* mikroorqanizminin ifraz etdiyi leykosinlər LFA-1 adhezininə birləşməklə faqositar neytrofillərin əriməsilə nəticələnir. Son zamanlar, *in vitro* şəraitdə *A.actinomycetemcomitans* mikroorqanizminə qarşı spesifik anticisimlərin yaxud da antileykotoksin zərdabı neytrofilləri leykotoksinin zədələyici təsirindən qoruyaraq faqositoz prosesinin davam etməsinə səbəb olur [7, 8, 9].

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Mayrand D: Etudes d'infections mixtes anaerobies comportant *Bacteroides gingivalis*. Can J Microbiol 2013; 29:612.
- 2.Grenier D: Nutritional interaction between two suspected periodontopathogens, *Treponema denticola* and *Porphyromonas gingivalis*. Infect Immun 1992; 60:5298.
3. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, et al: Clinical and microbiological features of subjects with adult periodontitis who responded poorly to scaling and root planing. J Clin Periodontol 2017; 24:767.
- 4.Wikstrom MB, Renvert SN, et al: Effect of treatment on some periodontopathogens and their antibody levels in periodontal abscesses. J Periodontol 2014; 65:1022.
- 5.Helmerhorst EJ, Hodgson R, van 't Hof W, et al: The effects of histatin-derived basic antimicrobial peptides on oral biofilms. J Dent Res 2012; 78:1245.
- 6.Roldan S, Gonzalez I, et al: The periodontal abscess (I). Clinical and microbiological findings. J Clin Periodontol 2010; 27:387.
7. Kamra JJ, Lygidakis NA, Nakou M: Subgingival microflora and treatment in prepubertal periodontitis associated with chronic idiopathic neutropenia. J Clin Periodontol 2018; 25:759.
- 8.DiRienzo JM: Isolation of a corn cob (coaggregation) receptor polypeptide from *Fusobacterium nucleatum*. Infect Immun 2009; 57:331.
- 9.Holt SC: Characterization of coaggregation between *Bacteroides gingivalis* T22 and *Fusobacterium nucleatum* T18. Infect Immun 2015; 57:3425.

Daxil olub: 20.02.2020.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Эфендиев Т.Г.

Азербайджанский Государственный Медицинский Университет, г.Баку, Азербайджан.

Ожирение является важным фактором, предрасполагающим к развитию дислипидемии, сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии и внезапной смерти. Ожирение способствует развитию морфофункциональных

изменений сердца: повышению сердечного выброса, развитию эксцентрической гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), дистрофических нарушений миокарда, появлению застойной сердечной недостаточности. У тучных людей ГЛЖ чаще встречается, чем у худых, не зависимо от наличия артериальной гипертензии, что подтверждает независимую роль ожирения в происхождении ГЛЖ. Последняя, в свою очередь, приводит к развитию застойной сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда, внезапной смерти и других сердечно-сосудистых осложнений.

Ожирению сопутствует ряд дислипидемий, предрасполагающих к развитию ИБС, включая гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), повышение уровня апопротеина В и мелких, плотных частиц липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). У больных ИБС сочетание дистрофических изменений и очагов кардиосклероза, после перенесенного инфаркта миокарда, существенно снижает функциональные возможности сердца (1,2). Развитие артериальной гипертензии при ожирении связывают с возрастанием нагрузки на сердце и увеличением объема крови, гиперкортизолемией, повышением активности ренин-ангиотензиновой системы. Четкая связь между ожирением и развитием сердечно-сосудистых осложнений была установлена при Фрамингемском исследовании, когда в течение 26 лет наблюдались 5209 мужчин и женщин без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Было показано, что наличие ожирения является фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. При этом у женщин значение относительной массы тела имело статистически достоверную связь с развитием инфаркта миокарда, мозгового инсульта, сердечной недостаточности, а также – с уровнем сердечно-сосудистой смертности (3). Ожирение имело долгосрочное прогностическое значение для ССЗ, в особенности у больных не старше 50 лет. Дальнейшее увеличение массы тела с возрастом повышает степень риска возникновения ССЗ как у мужчин, так и у женщин, независимо от начальной массы тела или наличия других факторов риска, связанных с увеличением массы тела. Повышенный риск смертности наблюдается у тучных мужчин и женщин всех возрастных групп. На основании многочисленных исследований был сделан вывод, что риск смертности от любых причин, включая сердечно-сосудистые и рак, повышался у мужчин и женщин всех возрастных групп с умеренной и значительной степенью ожирения (4). Традиционные немедикаментозные методы лечения ожирения, основанным на диетотерапии (ограничение калорийности пищи) и повышении физической активности, не обеспечивают стойкого снижения массы тела в течение длительного времени. Препараты для лечения ожирения показаны пациентам с ИМТ более 30 кг/м², а также больным с ИМТ более 27 кг/м² и абдоминальным ожирением, либо с другими факторами риска (диабет, гипертензия, дислипидемия) или же с сопутствующими заболеваниями, при отсутствии положительного влияния изменения стиля жизни в течение 6 месяцев. Медикаментозная терапия назначается в комплексе с гипокалорийным питанием и увеличением физической активности. По рекомендациям Food and Drug Administration (FDA) (комитет по контролю за пищевыми и лекарственными препаратами США), медикаментозная коррекция ожирения показана в том случае, если немедикаментозные меры не приводят к стабильному снижению массы тела более чем на 5%. В литературе отмечается, что достоверное снижение массы тела на 5-10% от исходной улучшает течение ССЗ и потенцирует действие антигипертензивных и гиполипидемических препаратов (5). Метформин обладает доказанным положительным эффектом на

тканевую инсулинорезистентность через усиление поглощения глюкозы тканями-мишенями, тогда как действие другого широко применяемого класса сахароснижающих препаратов (производных сульфонилмочевины) основано на уменьшении концентрации глюкозы в крови посредством стимуляции эндогенного инсулина (8). Метформин имеет следующие клинические эффекты: снижение скорости всасывания углеводов в тонком кишечнике; периферическое анорексигенное действие (уменьшение аппетита); уменьшение повышенной продукции глюкозы печенью (глюконеогенез) и улучшение внутриклеточного транспорта глюкозы.) В исследовании DPP продолжительностью 2,8 года применение метформина у больных с нарушением толерантности к глюкозе и ожирением привело к снижению риска развития сахарного диабета на 31%. В подгруппе пациентов моложе 50 лет и индексом массы тела $> 35 \text{ кг/м}^2$ этот эффект достигает 50% (7). Орлистат является ингибитором липаз желудочно-кишечного тракта. Препарат практически не всасывается при приеме внутрь и уменьшает всасывание жиров из кишечника на 30% и более. В Европейском рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании 743 больных с ожирением (с ИМТ 28-43 кг/м^2) показано, что сочетание умеренно гипокалорийной диеты с приемом орлистата (360 мг/сут) в течение 2-х лет способствовало стойкому снижению массы тела, уменьшало риск развития сопутствующих заболеваний. Медикаментозное лечение следует применять в качестве составного элемента комплексной программы по снижению и поддержанию массы тела, включающей диету, физическую активность, изменение образа жизни. При лечении ожирения важно, чтобы процесс похудения проходил медленно, постепенно (снижение веса примерно на 5-10% от исходного за 6-12 месяцев) - тогда одновременно со снижением веса у больных ССЗ будет улучшаться и состояние здоровья. Быстрая потеря веса, особенно у больных с ССЗ, может привести к ряду серьезных осложнений и развитию аритмий и внезапной смерти (недостаточное потребление белка с пищей, атрофия миокарда могут приводить к удлинению интервала QT на ЭКГ и развитию тяжелых аритмий). Резкие перепады массы тела значительно увеличивают риск летальных исходов, поэтому в процессе похудения необходим регулярный электрокардиографический контроль и измерение АД. При лечении ожирения у больных с хронической ИБС необходимо: иметь в виду опасность как медикаментозных, так и немедикаментозных средств для быстрого похудения; проявлять осторожность при даче рекомендаций как по ограничению потребления белка, так и основных электролитов. Увеличение физических нагрузок можно рекомендовать только при стабильном состоянии больного и тщательном кардиологическом обследовании (тесты с физической нагрузкой, измерение АД, холтеровское мониторирование ЭКГ). Необходимо избегать форсированного похудения при нестабильном состоянии, частых приступах стенокардии напряжения при малых и умеренных нагрузках, наличии частых безболевых эпизодов ишемии миокарда или нестабильной стенокардии, либо перенесенном инфаркте миокарда в течение предшествующих 6 месяцев. Быстрое похудание противопоказано при наличии сопутствующего сахарного диабета или признаков сердечной недостаточности. Необходимо проявлять осторожность при назначении новых фармакологических препаратов для снижения веса, учитывая возможный высокий риск для больных и их побочных влияний на сердечно-сосудистую систему.

Разработка адекватных методов профилактики, лечения ожирения с воздействием на другие факторы риска позволит существенно улучшить прогноз больных ССЗ.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Бритов А.Н., Молчанова О.В., Быстрова М.М. Артериальная гипертония у больных с ожирением. Кардиология-2002. №9. стр. 69-71.
2. Сторожаков Г.И., Стародубова А.В., Кисляк О.А. Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости у женщин. Сердце: журнал для практикующих врачей-2003. Т2. №3. стр. 137-138.
3. De Fronzo, R.A., Ferramini's Insulin Resistance: a multifaceted syndromeresponsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardio vascular disease. Diabetic care 1991, 14, 173-174.
4. Grundy S.M. Obesity, metabolic syndrome, and coronary atherosclerosis. Circulation 2002; 105: 2696-2698
5. Anderson PJ, Critchley JA, Chan JC, et al., Factor analysis of the metabolic syndrome: obesity vs insulin resistance as the central abnormality. Int. J. Obes. 2001; 25:1782-1788.
6. Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E., et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002; 346: 393-403.
7. Shmulewitz D., Auerbach S.B., Lehner T., et al., Epidemiology and factor analysis of obesity, type II diabetes, hypertension, and dyslipidemia on the Island of Kosrae, Federated States of Micronesia. Hum Hered. 2001; 51:8-19.
8. Wilson P.W., Kannel W.B., Silbershatz H., D'Agostino R.B. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. Arch Intern Med. 1999; 159:1104-1109.

Daxil olub: 8.07.2019.

CİVƏ AĞIR METAL BİRLƏŞMƏLƏRİNİN ORQANİZMƏ TOKSİKİ VƏ ALLERGIK TƏSİRİ

Rüstəmov A.A.

Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzi

Civə ağır metal birləşmələrinin faydalı çuxur mədənlərinin eroziyası və elektrik sənayesinin geniş istifadəsi ilə əlaqədar olaraq xarici mühitə külli miqdarda toksiki məhsullar buraxılır. Bunlar ekologiyanın fauna və florasına zəhərləyici təsir göstərərək ekoloji tarazlığı pozurlar. Çirklənmiş hava insanlarla təmas yollarından asılı olaraq müxtəlif orqanlarda patoloji dəyişikliklər əmələ gətirirlər. Dəriyə təsir edərək onun ixtiyozlu dermatidini və sərtləşməsinə törədir. Eyni zamanda dərialtı piy təbəqəsi bərkiyərək əzələ tonusunun yüksəlməsinə və onun təcəllüsünün zəifləməsinə gətirib çıxarır. Respirator orqanlarda bronxitə, bronxoloitə və pnevmoskleroza şərait yaradaraq ağır hipoksiya ilə nəticələnir. Qaraciyərin hepatosid hüceyrələrinə toksiki, autoimmun təsirdən onun funksiyalarının pozulması baş verir. Dəniz biosentlərinin, xüsusən balıqların toksiki dəyişikliklərindən onunla qidalanan insanlarda kəskin zəhərlənmələr müşahidə olunaraq ciddi profilaktik tədbirlərinin görülməsinə ehtiyac duyulur.

Sənayə və kənd təsərrüfatı məmulatlarının istehsalında ağır metallar kifayət qədər tətbiq olunur. Bu zaman xarici mühitə buraxılan zəhərli maddələr onun fauna və florasına təsir göstərərək ekoloji tarazlılığı pozulur və insan üçün təhlükəli patoloji prosesləri formalaşdırırlar. Bu səbəbdən, toksiki faktorların insan orqanizminə təsirinin öyrənilməsi və uyğun profilaktik tədbirlərin vaxtında aparılması vacib problem kimi diqqətdə saxlanılır. Ağır metalların nomenklaturası müxtəlif anlayışlara əsaslanaraq tərtib olunur. Təxminən 40-a qədər ağır metal növləri mövcuddur. Əksər hallarda, onların növləri atom sıxlıqlarından asılı olaraq tərtib edilir. Digər meyar isə dəmirin sıxlığına yaxın olan 8 q | sm³ qəbul edilir. Təsnifata daxil edilmiş ağır metallardan biri də civədir. Onun tətbiqində kimyəvi xassələrindən əlavə ekoloji, bioloji və tokigenliliyi nəzərə alınmaqla tibbdə və sənayenin başqa sahələrində istifadə olunur.

Civə orqanizmdə bioloji metabolik hüceyrə funksiyalarını stimullaşdırmaqla yanaşı olaraq toxumalarda kumulyasiya etməklə bəzi xəstəliklərin baş verməsini və fəsadlaşmasını asanlaşdırır. Aparılan mühafizə tədbirlərinə baxmayaraq başqa ağır

metallar kimi civənin konsentrasiyası da ətraf mühitdə yüksək olaraq həmçinin duman tozları vasitəsilə də yayılaraq canlı orqanizmlərə toksiki təsir göstərir. Atmosfer tozunun tərkibində təxminən 12000 ton civə miqراسiya edir. Çuxurların eroziyası zamanı və elektrik stansiyalarının işlənməsində əmələ gələn civə kömür şəklində dənizə və okeanlara düşərək davamlı bakteriyaların təsirindən toksiki birləşmələr əmələ gətirir. Bu işə əhəlinin dəniz biosentlərindən olan balıqlardan qidalanarkən kəskin zəhərlənmələrlə nəticələnir. [1]

Civənin toksiki təsirini sulfidril və tiyol birləşmələri göstərərək bəzi bakteriyalar, yosunlar və göbələklər bunları mənimsəyərək toxuma və hüceyrələrdə aşağıdakı metabolik pozğunluqlar törədirlər. Hüceyrələrin fizioloji proseslərdə iştirak edən bioloji fəal maddələrin requlyator funksiyalarını ləngidirlər.

1) Hüceyrənin ifraz elədikləri fermentlərin təsir gücünü blokladıaraq orqanlarda funksional çatışmazlığa gətirib çıxarır.

2) Bioloji enzimlərin fəaliyyət mərkəzini inaktivləşdirərək maddələr mübadiləsinə total metabolik pozğunluqlarına şərait yaradır. Həmçinin həyati vacib olan zülal və karbohidratların sintezlərini və mənimsənilməsini ləngidir. [2]

Civə toksinlərinin orqanizmə daxilolma yollarından asılı olaraq orqanlarda spesifik patoloji dəyişikliklər əmələ gətirir. Civənin zərərli ionları dəri ilə təmasda olarkən kumilyativ təsir göstərərək əvvəlcə onun ödeminə sərtləşməsinə, qaşınmasına gətirib çıxaran ixtiyozlu toksiko-allergik dermatidlər yaradırlar. Dərialtı piy təbəqəsi işə sərtləşərək əzələnin hipertonusu və təqəllüsünün zəifləməsi ilə nəticələnir.

Civə birləşmələrinin toksinlərinin xroniki təsirinin, sinir sisteminin xüsusən onun vegetativ şöbəsinin patoloji prosesə cəlb olunduğundan sinapslarda ifraz olunan mediatorların ləngiməsi baş verir. Bu özünü, əsasən asetil xolin və ütreraza fermentlərinin diskordinasiyasına gətirib çıxarır. Bəzi şəxslərdə astenovegetativ pozğunluqlardan şiddətli tərləməni, narahatlılığı, ruhi pozğunluğu, baş ağrısını, baş gicəllənməni, yuxusuzluğu, yaddaş zəifliyini və həddindən artıq qıcıqlanma nəticəsində emosional gərginliyi göstərmək olar. [3]

Ürək-damar sistemi tərəfindən təzyiqinin mütəhərrikliliyi, ürək tonlarının qarlaşması fonunda nəbzın tezləşməsi müşahidə olunur. Taxikardiya və taxiopnoye nəticəsində ürəyin dilatasiyası fonunda xəstələrdə tənqənəfəslik və fiziki məşğuliyyət zamanı tez yorğunluq baş verir. Ağız boşluğu orqanından diş ətinin qinqiviti nəticəsində mütəmədi olaraq onun qanaması nəzərə çarpır. [4]

Civə buxarları ilə zəhərlənmiş havanı nəfəs aldıqda respirator bronx və ağciyər sistemində də toksinlər nəzərə çarpan dəyişiklikləri əmələ gətirirlər. Bronxların müdafiə qabiliyyətini həyata keçirən kirpikli səyirici epitel hüceyrələrinin fəaliyyəti azalır. Bronx selikli qişasının ödemi və sərtləşməsi nəticəsində onun mənəfəzinin kiçilməsi baş verir. Bu da, abstruktiv bronxitin formalaşması ilə nəticələnərək aerogen hipoksiyaya səbəb olur. Proses inkişaf etdikcə, bronxiolod əlamətləri də formalaşaraq diffuz sərtləşmə fonunda pnevmoskleroz və deformasiyalar baş verir ki, bu da ağciyər alveollarında sərtləşmə nəticəsində membranın keçiriciliyini pozaraq, tənəffüs hipoksiyasına gətirib çıxardır. Aerogen və tənəffüs hipoksiyaları nəticəsində qanın O₂-lə təhziatı zəifləyir ki, sirkulyator hipoksemiya inkişaf edir. Bu əlamətlər, xüsusən uşaqlarda daha da fəsadlı gedışli xarakter daşıyır. [5]

Zəhərli civə ionları qaraciyərin hepatosid hüceyrələrinə toksiki təsir edərək onların zülal sintezi və billurin mübadiləsinin tənizimini məhdudlaşdırır. Belə ki, qan ilə hüceyrələrə daxil olan zərərli qeyri-düz billurubinin qlükuron transferaza fermenti ilə konyuqasiyası pozularaq zərərsiz düz billurubinə çevrilməsi ləngiyir. Bu da qaraciyərin piqment mübadiləsinin pozulması ilə nəticələnir. Alanin transferaza (ALT) və asparqin transferaza (AST) fermentlərinin sintezinin pozulması ilə qaraciyərin fermentativ funksiyasını inaktivləşdirir. Proses öd ifrazının disxoliası

nəticəsində həzmin bağırsaqlarda normal fermentativ gedişatını ləngidir. Qaraciyərin strukturunda isə interstisial toxumanın ilkin mərhələlərdə ödemli, terminal fazada isə sərtləşməsi baş verir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Baldwin D. R. Marshall W. J "Heavy metal poisoning and its laboratory investigation", *Annals of Clinical Biochemistry*, . 1999, vol. 36, no. 3, pp. 267–300.
2. Chen J. & Huang K. "A new technique for extraction of platinum group metals by pressure cyanidation", *Hydrometallurgy*, 2006, vol. 82, nos. 3–4, pp. 164–171.
3. Ariel E., Barta J. & Brandon D. 1973, "Preparation and properties of heavy metals", *Powder Metallurgy International*, vol. 5, no. 3, pp. 126–129.
4. Н. К. Чертко Биологическая функция химических элементов. — Справочное пособие. — Минск, 2012. — 172 с. — ISBN 978-985-7026-39-5
4. Bánfalvi G. "Heavy metals, trace elements and their cellular effects", in G. Bánfalvi (ed.), *Cellular Effects of Heavy Metals*, Springer, Dordrecht, 2011, pp. 3–28.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СОЕДИНЕНИЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ РТУТИ И ТОКСИЧЕСКОЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ

Рустамов А.А.

Научно Исследовательский Центр Азербайджанского Медицинского Университета

Большое количество токсичных продуктов выделяется во внешнюю среду вследствие эрозии минеральных отложений соединений тяжелых металлов ртути и широкого использования в электротехнической промышленности. Они оказывают вредное воздействие на фауну и флору, на экологию экологии. Загрязненный воздух вызывает патологические изменения в различных органах, в зависимости от того, как они вступают в контакт с людьми. Влияет на кожу, вызывает ее дерматит и отвердение. В то же время углубление подкожного жира приводит к повышению мышечного тонуса и ослаблению его задержки.

Респираторные состояния вызваны тяжелой гипоксией, создающей условия для бронхита, бронхиолита и пневмосклероза в организме. Токсическое аутоиммунное действие клеток печени в печени нарушено. Из-за токсических изменений морских биосенсоров, особенно рыб, у людей, которых он кормит, наблюдается острое отравление, и существует необходимость в серьезных профилактических мерах.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY OF MERCURY HEAVY METAL COMPOUNDS AND TOXIC ALLERGIC EFFECTS ON THE BODY

Rustamov A.A.

Scientific Research Center of Azerbaijan Medical University

A large number of toxic products are released to the external environment due to the erosion of mineral deposits of mercury heavy metal compounds and the widespread use of the electrical industry. They have a detrimental effect on the fauna and flora of the ecology of the ecology. Polluted air causes pathological changes in various organs, depending on the way they come in contact with people. It affects the skin, causing its dermatitis and hardening. At the same time, deepening of the subcutaneous fat leads to an increase in muscle tone and a weakening of its retardation.

Respiratory conditions are caused by severe hypoxia, creating conditions for bronchitis, bronchiolitis and pneumosclerosis in the body. The toxic, autoimmune effects of hepatic acid cells in the liver are impaired. Due to the toxic changes of marine biosensors, especially fish, acute poisoning is observed in people fed by it and there is a need for serious preventive measures.

KO-DIOVAN PREPARATININ HİPERTONİYA XƏSTƏLİYİNİN MÜALİCƏSİNDƏ TƏTBİQİ

Alimetov S.N.¹, İbrahimov Ş.S.¹, Mikayılov Ə.İ.², Əmrahova L.Q.¹,
Baxşəliyeva Q.İ.²

¹ATU Daxili Xəstəliklər kafedrası I, ²ATU Terapevtik və Pediatrik Propedeqtika kafedrası

Açar sözlər: arterial hipertenziya, valsartan, hidroxlorotiazid

*Ключевые слова: артериальная гипертензия, валсартан, гидрохлор-
тиазид*

Keywords: arterial hypertension, valsartan, hydrochlorothiazide

Ürək-damar sistemi xəstəlikləri arasında çox geniş yayılmış olan hipertoniya xəstəliyinin müalicəsi dövrümüzün ən aktual məsələlərindən biridir. Arterial təzyiqin nizamlanmasında bir sıra mürəkkəb faktorlar iştirak edir ki, bunların da arasında renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS) əhəmiyyəti daha böyükdür (1). Bu sistemdə yaranan və böyük bioloji aktivliyə malik maddə angiotenzin-II-dir. Bu zülalın təsirindən arteriya və arteriolaların saya əzələsi spazma məruz qalır və nəticədə periferik damarların ümumi müqaviməti kəskin artır ki, bu da qan təzyiqinin artmasına səbəb olur. Həmçinin angiotenzin-II-nin təsirindən ürək əzələsinin hipertrofiyası və hüceyrə proliferasiyası nəticəsində isə kardioskleroz yaranır. Buna görə də, əvvəllər hesab olunduğu kimi sol mədəcik əzələsinin hipertrofiyası və onun sklerozu, ancaq qan təzyiqinin artması hesabına yox, məhz RAAS-in fəallaşması nəticəsində yaranır və bir sıra hallarda bu saydığımız dəyişikliklər qan təzyiqinin yüksəlməsini qabaqlayır (2). Bədəndə angiotenzin-II-yə həssas 4 qrup reseptorlar olmasına baxmayaraq, öz təsirini əsasən angiotenzin-II 1 reseptorları vasitəsi ilə həyata keçirir. Bütün bu saydığımız patoloji proseslərin müalicəsi məqsədi ilə angiotenzin-II reseptorların blokatorlarından geniş istifadə olunur ki, bunların tipik nümayəndəsi Ko-Diovan preparatının tərkibinə daxil olan valsartan preparatıdır.

Valsartan bilavasitə təsirə malik olub, hipertoniya xəstəliyinin müalicəsində 80-320 mq/gün dozasında istifadə olunur.

Preparatın müsbət təərəflərindən biri də onun uzunmüddətli təsiri nəticəsində hipotenziv təsirinin azalmamasını, həmçinin metabolik proseslərə mənfi təsirin olmamasını göstərmək olar.

Valsartanın diuretiklərlə kombinə edilmiş formada təyini, onun antihipertenziv təsirini orta hesabla 2 dəfə artırır (3). Valsartanla müalicə olunan xəstələrdə iltihab markerlərinin: C-reaktiv zülal və interleykin-6-nın səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə olunmuşdur (4).

Valsartan preparatı arterial qan təzyiqi olan və yanaşı gedən II tip şəkərli diabetli xəstələrdə çox yüksək hipotenziv təsir göstərir və yanaşı gedən şəkərli diabetin gedişinə mənfi təsir göstərmir (5). Müəyyən edilmişdir ki, arterial hipertenziya orqanizmdə gedən metabolik proseslərə çox mənfi təsir göstərir və ona görə də II tip şəkərli diabetin yaranmasında risk faktoru kimi iştirak edir. Buna görə də valsartan preparatının bu hallarda hipotenziv dərman kimi istifadəsi daha məqsədəuyğundur. Bir sıra sartanlar (azilsartan, lozartan, valsartan) antihipertenziv təsiri ilə yanaşı damarların elastikliyinə, insulinə rezistentliyə və qeyri-infeksiyon iltihabi proseslərin gedişinə müsbət təsir göstərir (6).

Bir çox hallarda, valsartan metabolik sindromu ilə yanaşı gedən hipertoniya xəstələrdə trombotiklərin aktivliyini və aqreqasiyasını azaldaraq qanın reoloji xüsusiyyətlərinə müsbət təsir göstərmişdir (7).

Ko-Diovan preparatının tərkibinə daxil olan 2-ci dərman vasitəsi hidroxlor-tiaziddir. Əvvəllər sidikqovucular xroniki ürək çatmamazlığında, nefrotik sindromda, həmçinin qara-ciyər sirrozunda və başqa mənşəli ödemlərin müalicəsində geniş istifadə olunurdu. Müasir dövrdə isə sidikqovucular hipertoniya xəstəliyinin müalicəsində geniş istifadə olunur. Saluretik qrupuna daxil olan tiazidlər nefon ilgəyinin kortikal seqmentinə təsir edərək təkcə natriumu deyil həmçinin kalium ionlarının xaric olmasını sürətləndirir. Nəticədə, xəstələrdə ümumi zəiflik, başgicəllənmə, baş ağrıları, ürəkbulanma kimi hipokaliemiya əlamətləri yaranır. Tiazidlərin antihipertenziv təsiri əsas etibarilə onların suyu və duzları bədəndən qovaraq dövr edən plazmanın həcmnin azalması ilə əlaqələndirilir. Tiazidləri arterial hipertoniyanın müalicəsində istifadə etdikdə, onların renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin stimulyasiyasını yaddan çıxartmaq lazım deyil (8).

Verilən məlumatlara görə tiazidləri uzun müddət ərzində (11 ilə kimi) arterial hipertoniyanın müalicəsində istifadəsi zamanı ÜİX, insult və ürək çatmamazlığı kimi ağırlaşmaların sayı azalmışdır(9).

Ko-Diovanın tərkibinə daxil olan hidroxlor-tiazid qan dövranı çatmamazlığı olan hipertoniya xəstələrin müalicəsində əvəzilməz dərman sayılır. Hidroxlor-tiazid başqa hipotenziv dərmanların effektini artırdığı üçün, əksər hallarda onu başqa antihipertenziv dərmanlarla kombinasiya şəklində təyin edirlər. Hidroxlor-tiazid gözdaxili təzyiği aşağı saldığı üçün ondan qlukomanın müalicəsində də istifadə olunur. Hidroxlor-tiazidin təyini nəticəsində yaranan hipokaliemiyanın qarşısını almaq üçün preparatı kalium duzları ilə (panangin və s.) birlikdə təyin etmək lazımdır.

Dərmana əks göstərişlər: ağır böyrək çatmamazlığı, ağır qara-ciyər xəstəlikləri, şəkərli diabetin ağır formaları, podagra və Addison xəstəliyidir.

İstifadə etdiyimiz Ko-Diovan preparatı məhz valsartan və hidroxlor-tiazidin kombinasiyasından ibarət olub aşağıdakı dozalarda buraxılır (valsartan+hidroxlor-tiazid):80mq+12,5mq; 160mq+ 12,5mq; 160mq+25mq; 320mq+12,5 mq və 320mq+25mq.

Valsartanın hidroxlor-tiazidlə kombinasiya şəklində təyini hidroxlor-tiazidin törətdiyi bir sıra yan təsirlərin:hipokaliemiya, hiperurikemiya və karbohidrat mübadiləsinin pozulmasının qarşısını alır (10, 11).

Valsartanın hidroxlor-tiazidlə 320\25mq dozada aparılan müalicə nəticəsində yaşı 65-dən yuxarı olan pasientlərdə arterial qan təzyiği əhəmiyyətli səviyyədə azalaraq stabilləşmişdir (12).

Müşahidəmiz altında 32-68 yaşlar arasında arterial hipertenziyanın II dərəcəsi olan 36 xəstə olmuşdur. Onlardan 20-si kişi və 16-sı qadın olmuşdur. Xəstələrin 4-də yanaşı gedən xroniki qan dövranı çatmamazlığı, 3-də ekstrasistoliyalar və 2-də xroniki bronxit aşkar edilmişdir. Xəstələrə Ko-Diovan preparatı (valsartan+hidroxlor-tiazid) 160mq+12,5mq dozada gündə 1 dəfə, 1 ay ərzində təyin edilmişdir. Xəstələr müalicədən əvvəl və sonra dinamikada subyektiv və obyektiv müayinələrlə yanaşı qanın və sidinin ümumi müayinəsi, qanda şəkərin və kreatininin miqdarı, qanın laxtalanma vaxtı və protrombin indeksi, həmçinin EKQ və döş qəfəsinin rentgenoloji müayinələri aparılmışdır.

Xəstələr müalicədən əvvəl baş ağrıları, baş gicəllənmə, ürək nahiyəsində olub sol qola, sol kürəyə irradiasiya edən küt ağrırdan, təngnəfəslikdən və ürəkdöyünmədən şikayətlənmişlər. Bir sıra xəstələr yuxunun pozulmasından, görmənin pisləşməsindən, əmək qabiliyyətinin və fiziki aktivliyin zəifləməsindən, bəzi hallarda boğulma tutmalarından şikayətlənmişdir.

Müalicə nəticəsində xəstələrin vəziyyəti əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmışdır. Xəstələrdə baş ağrıları, ürək nahiyəsində olan ağrılar itmiş və ya intensivliyi kəskin

dərəcədə azalmış, yuxu normallaşmış, fiziki aktivlik və əmək qabiliyyəti yaxşılaşmışdır. Xəstələrdə boğulma tutmaları və qan dövranı çatmamazlığı əlamətləri itmişdir.

Müalicə nəticəsində xəstələrdə qan təzyiqi göstəriciləri əhəmiyyətli dərəcədə aşağı düşərək stabilləşmişdir. Belə ki, sistolik təzyiq $176 \pm 1,8$ -dən $132 \pm 2,0$ mm c.s kimi, diastolik təzyiq isə $107 \pm 2,1$ -dən $80 \pm 3,2$ mm c.s kimi azalmışdır.

Həmçinin xəstələrin EKQ-də koronar qan dövranının yaxşılaşması, taxikardiyanın və ekstrasistoliaların itməsi əlamətləri müəyyən edilmişdir. Ko-Diovan preparatı qanın laxtalanma göstəricilərinə, qanda şəkərin və kreatininin miqdarına əhəmiyyətli təsir göstərməmişdir.

Müalicə dövründə 3 xəstədə ümumi zəiflik, 2 xəstədə quru öskürək, 2 yaşlı xəstədə isə hipotoniya əlamətləri müşahidə edilmişdir ki, bu əlamətlər müalicənin davam etdirilməsinə mane olmamışdır.

Beləliklə, Ko-Diovan preparatı ona qarşı olan əks göstərişləri nəzərə almaqla müasir dövrdə istifadə olunan ən effektiv antihipertenziv dərman preparatlarından biri sayılmalıdır. Bu preparat qan təzyiqini qısa müddət ərzində azaldaraq onun stabilləşməsinə təmin edir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.K K Griendling, T J Murphy and R W Alexander Molecular biology of the renin-angiotenzin sistem. *Curculation*, 1993,87, c.1816-1828
- 2.Шулутко Б.И., Макаренко С.В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней «ЭЛБИ-СПБ» Санкт-Петербург 2007, с.14
- 3.[Wellington](#) K., Faulds D.M. Valsartan/hydrochlorothiazide: A review of its pharmacology, therapeutic efficacy and place in the management of hypertension *Drugs* 2002, 62, c.1985-2005
- 4.[Lacoursière](#) Y., Hebert D., Assouline L. et al. Effective blood-pressure control with valsartan/hctz combination therapy in patients with moderate to severe systolic hypertension: the valor trial *Am.J. Hypertens.*, 2004,22, c.301
- 5.Морозов Т.Е., Андрущанина Т.Б. Артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом – индивидуализированный выбор антигипертензивных лекарственных средств. *Российский Кардиологический Журнал*, 2011, 2, с.72-77
- 6.Недогода С.В., Чумачек Е.В., Цома В.В. и др. Возможность азилсартана в коррекции инсулинрезистентности и уровня адипокинов при артериальной гипертензии в сравнении с другими сартанами. *Кардиология*, 2019, 1, с.70-79
- 7.Медведев И.Н., Кумова Т.А. Влияние валсартана на тромбоцитарную активность иу больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме. *Российский Кардиологический Журнал*, 2007,3, с.66-69
- 8.Машковский М.Д. Лекарственные средства 2005, с.498-501
- 9.[Преображенский Д. В.](#), [Сидоренко Б. А.](#), [Шатунова И. М.](#), [Степенко Т. М.](#), [Скавронская Т. В.](#) тиазидные и тиазидоподобные диуретики как краеугольный камень современной антигипертензивной терапии *Российский Кардиологический Журнал*, 2004, 4, с.5-13
- 10.Abraham H.M., White W.B. The Comparative Efficacy and Safety of the Angiotensin Receptor Blockers in the Management of Hypertension and Other Cardiovascular Diseases *Drug Safety* 2014, 38(1) DOI: [10.1007/s40264-014-0239-7](https://doi.org/10.1007/s40264-014-0239-7)
- 11.Sica D.A., Carter B., Cushman W., Hamme L. Tiazide and coop diuretics. *J.Clin. Hypertens (Greenwich)* 2011,13(9), 639-64 <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00512.x>
- 12.İzzo J.L., Zappe D.H. Influence of age and rice on 24 hour ambulatory blood pressure responses t valsartan, hydrochlortiazide and their combination- Implications for clinical practice *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017 Feb; 19(2): 143-150. doi: 10.1111/jch.12891

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КО-ДИОВАНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ

Алиметов С.Н.¹, Ибрагимова Ш.С.¹, Микаилов А.И.², Амрахова Л.Г.¹, Бахшалиева Г.И.²

¹АМУ Кафедра Внутренних Болезней 1, ²АМУ Кафедра Терапевтической и Педиатрической Пропедевтики

При лечении гипертонической болезни был применен комбинированный гипотензивный препарат в состав которого входит валсартан и гидрохлортиазид. В результате применения Ко-Диована у 36 больных гипертонической болезнью II степени отмечалось значительное улучшение состояние больных. Наряду с этим наблюдалось

достоверное снижение и стабилизация артериального давления, улучшение показателей коронарного кровообращения и исчезновение аритмии.

Таким образом, Ко-Диован является эффективным антигипертензивным средством и успешно может применяться у больных гипертонической болезнью.

S U M M A R Y

THE USE OF THE DRUG CO-DIOVAN FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

Alimetov S.N.¹, Ibrahimova S.S.¹, Mikailov A.I.², Amrahova L.Q.¹, Bakhshalieva Q.I.²
AMU Department of Internal Medicine 1, AMU Department of Therapeutic and Pediatric Propaedeutics

In the treatment of hypertension, a combined antihypertensive drug was used, which includes valsartan and hydrochlorothiazide. As a result of the use of Co-Diovan in 36 patients with grade II hypertension, a significant improvement in the condition of patients was noted. Along with this, a significant decrease and stabilization of blood pressure, an improvement in coronary circulation and the disappearance of arrhythmia were observed.

Thus, Co-Diovan is an effective antihypertensive drug and can be successfully used in patients with hypertension.

Daxil olub: 31.01.2020.

НОВЫЕ ЦЕЛИ И СРЕДСТВА ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Бабаева¹ Г.Г., Бабаев² З.М.

¹Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра Терапии (с курсом физиотерапии), Баку, Азербайджан;

²Национальный Центр Онкологии, отделение инвазивной диагностики и лечения, Баку, Азербайджан

Язвенный колит относят к группе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), которая по тяжести течения, частоте осложнений и летальности, занимает одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта и характеризуется высоким риском развития как кишечных, так и внекишечных осложнений. Факторами риска агрессивного течения ЯК являются прогрессирование поражения, первичный склерозирующий холангит, детский и подростковый возраст на момент начала заболевания. В представленном материале авторы, основываясь на протоколы ЕССО и публикации мировых исследовательских групп по ВЗК, изложили основные аспекты по новым целям и средствам консервативной терапии язвенного колита.

Ключевые слова: язвенный колит, колоректальная патология, консервативная терапия, антицитокиновая терапия, анти-интегриновая терапия, ингибиторы янус-киназ

С XIX века портрет язвенного колита остался неизменен-кровавая диарея, но изменились другие штрихи к этому портрету: эпидемиология, взгляды на патофизиологию и иммунопатогенез заболевания, особенности клинического течения, многообразие внекишечных проявлений, стандарты лечения, рефрактерность к проводимой терапии, количество осложнений,

проблемы инвалидизации и многое другое. И отвечая на вопрос о бремени, которое предполагает язвенный колит, нельзя забывать об аспектах распространенности, течения патологии, об ассоциированных заболеваниях и конечно же о прогнозе, связанным с данной группой пациентов.

Распространенность: 4,9-505 на 100000 человек в странах Европы[1], ожидается рост числа случаев, связанных с молодым возрастом, при котором начинается заболевание, и низкой смертности пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника[2].

Течение: большинство пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника испытывают обострения болезни, при этом почти у 20-25% пациентов отмечается хроническое непрерывное течение заболевания[2]. Влияние применения иммуносупрессивной терапии и биологических лекарственных средств на естественное течение язвенного колита изучено недостаточно [3].

С заболеванием ассоциируются: внекишечные проявления, которые обнаруживаются у 10-30% пациентов с язвенным колитом[4]; частота проведения хирургических вмешательств при ЯК снизилась, при этом 5-20% пациентов потребовалось выполнение колонэктомии[2,3].

Прогноз, связанный с пациентами: в 2025 году гастроэнтерологи будут проявлять заботу о стареющей популяции пациентов с ВЗК, страдающих сложными сопутствующими заболеваниями[5]. Уровень долгосрочной инвалидности и социально-экономическое влияние язвенного колита велики[6].

Данные полученные в исследовании CARES(2016г): непрерывная активность заболевания выявляется в среднем у 50% пациентов с язвенным колитом[8].

Клинические и социально-экономические последствия язвенного колита.

Клиническая нагрузка: хроническое и не поддающееся прогнозированию заболевание, которое характеризуется чередующимися периодами обострения и ремиссии; в 5-20 % случаях пациентам выполняется колэктомия; высокая частота внекишечных осложнений.

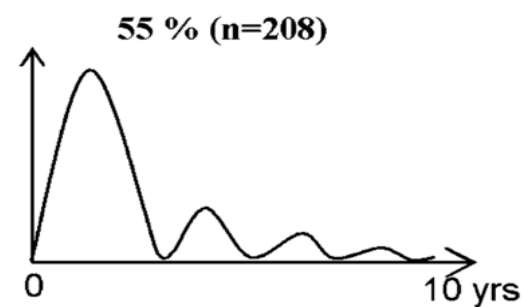
Социальные затруднения: значительное влияние на качество жизни; снижение уровня(а, возможно, и качества)ежедневной активности; требуется тщательное планирование семьи; сложности во взаимоотношениях с партнерами, семьей и друзьями; негативное влияние на психологическое благополучие.

Течение язвенного колита(см. рисунок 1).

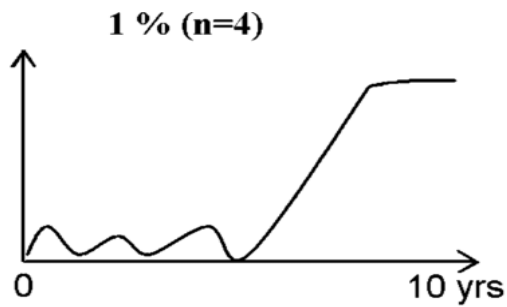
Рис. 1.

Степень тяжести симптомов поражения кишечника [7] (Данные полученные в когортном исследовании IBSEN(2009 г))

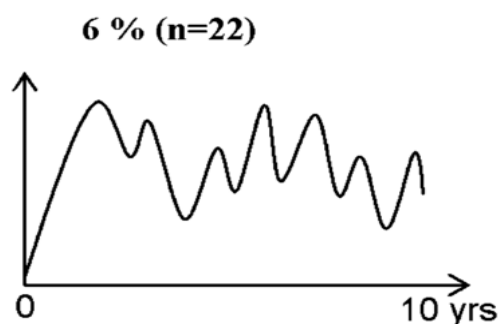
Экономическое бремя: прямые расходы на здравоохранение и косвенные затраты, связанные с потерей производительности труда и долгосрочной инвалидностью.



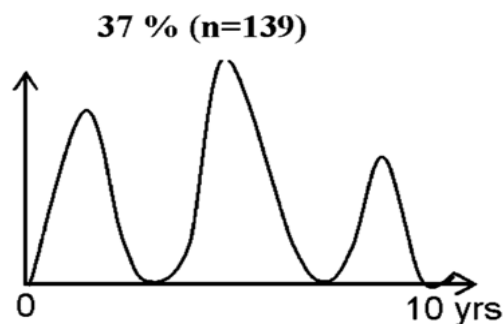
*Ремиссия или слабовыраженная
активность первоначальной
высокой активности*



*Усугубление тяжести
симптоматики*



*Хроническое непрерывное
течение*



*Хроническое рецидивирующее
течение*

Клинические последствия язвенного колита.

1. Частота выполнения колэктомий: риск выполнения колэктомии при язвенном колите составляет в среднем приблизительно 5-20%; с момента внедрения в клиническую практику биологических средств лечения частота госпитализаций остается стабильной.

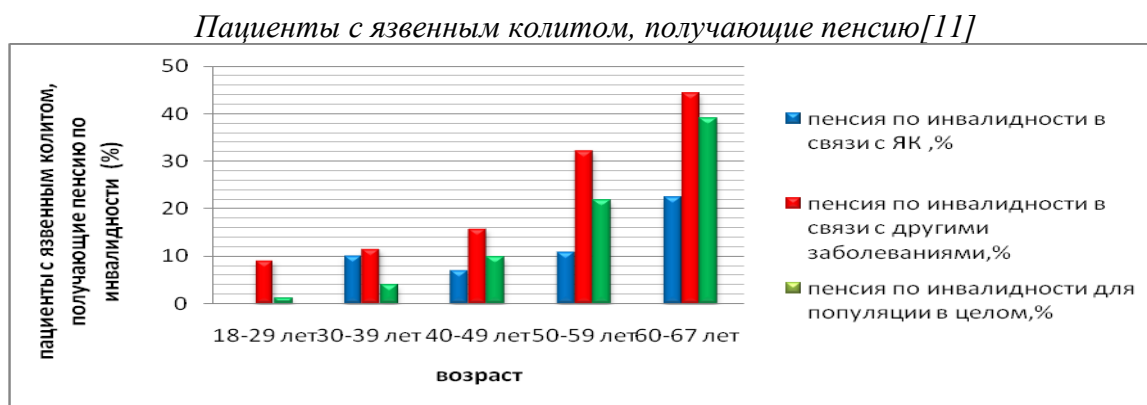
2. Риск развития злокачественных новообразований: риск развития колоректального рака у пациентов с язвенным колитом, проживающих в странах Европы, в два раза выше, чем у популяции в целом; тем не менее, через 20 лет с момента постановки диагноза абсолютный риск составляет 1,1-2,5%.

3. Показатели смертности: достижения в области диагностики и лечения увеличили вероятную продолжительность жизни; показатель смертности у пациентов с язвенным колитом по величине равен тому, который регистрируется для популяции в целом.

Профессиональная нетрудоспособность при язвенном колите

Норвежское популяционное исследование, в котором были включены пациенты с язвенным колитом (341 больной), получающие пенсию по инвалидности (DP-disability pension) среди лиц в возрасте от 30 до 39 лет доля пациентов, получающих пенсию по инвалидности в связи с язвенным колитом, была выше, чем в популяции в целом (рисунок 2).

Рис. 2.



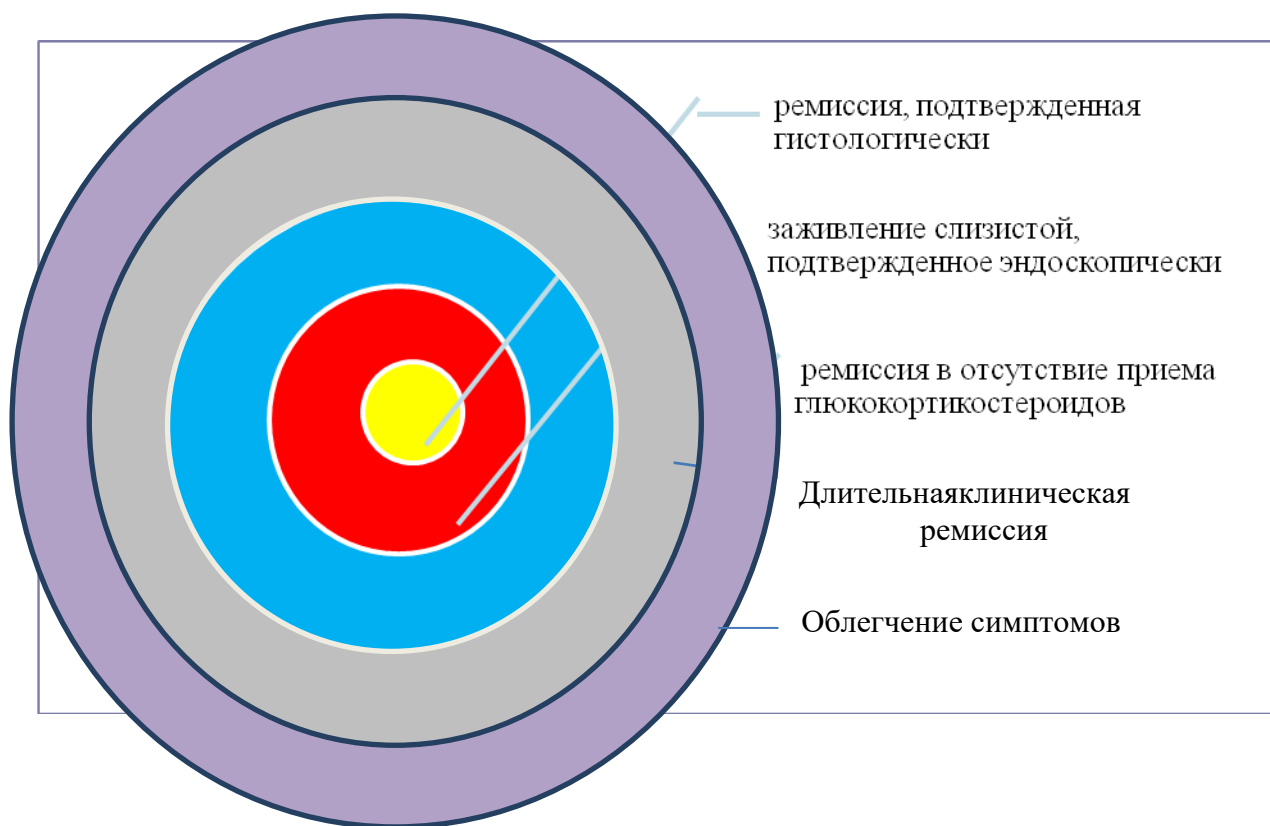
Парадигма лечения язвенного колита

Стратегия лечения меняется в зависимости от тяжести и формы клинического течения язвенного колита: долгий и мучительный путь от препаратов 5-АСК, глюкокортикостероидов, иммуномодуляторов до биологической терапии или же оперативного вмешательства, а в случаях внезапного обострения заболевания напрямую назначения биологической терапии или же проведения оперативных вмешательств.

Что же мы имеем на сегодняшний день-продолжающиеся инновации в лечении язвенного колита. Методики лечения язвенного колита прошли долгий путь в прошлом веке. Так в 1875 году Майкл Уилкс(Michael Wilkes) вводит термин «язвенный колит», в 1910-1930 гг. появляются хирургические методы помощи для данной группы больных, 1940-е годы благодаря шведским ученым(Нана Шварц) появляются противовоспалительные лекарственные препараты, сульфасалазин(sulfasalazin), 5-амино-салицилаты((5-ASAs), в 1960-е годы лекарственные препараты для иммуносупрессивной терапии, азатиоприн(azathioprine), в начале 2000-х годов начинается эра терапии биологическими препаратами(2005 год-терапия, направленная на ингибирование фактора некроза опухоли альфа), 2014 год-терапия, направленная на подавление экспрессии интегрина; на сегодняшний день-это ингибиторы интерлейкинов, ингибиторы янус-киназ, ингибиторы ФНО-подобного лиганда 1A(TL 1a), антагонисты толл-подобного рецептора 9(TLR9), ингибиторы фосфодиэстеразы 4 типа(PDE4), в ближайшем будущем это антисенесцентные олигонуклеотиды, комплементар-ые специфические мРНК, кодирующие белок SMAD7, модуляторы сфингозин-1-фосфатного рецептора(S1P1) и многое другое.

На сегодняшний день цель лечения язвенного колита это достижение глубокой ремиссии(стратегия STRIDE)[см. рисунок 3]. Это поступательное движение в направлении гистологической ремиссии в качестве цели лечения: облегчение симптомов, длительная клиническая ремиссия, ремиссия в отсутствии приема кортикостероидов, заживление слизистой, подтвержденное эндоскопически, ремиссия, подтвержденная гистологически.

Цели лечения язвенного колита(стратегия STRIDE



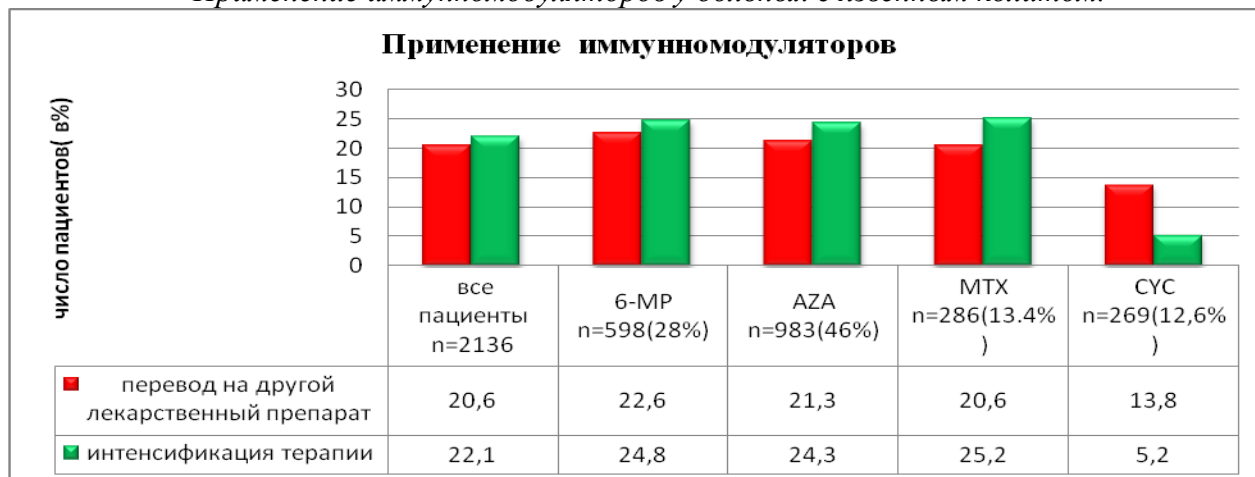
Большинство пациентов с язвенным колитом отвечают на терапию стероидами, однако у некоторых из них отмечается первичное отсутствие ответа, у четверти может развиваться стероидозависимость, одной трети может потребоваться выполнение колэктомии в течении одного года [9]. Используемые в настоящее время иммуномодуляторы могут потребовать коррекции терапии. Данные исследования, проведенного в США, показывают, что применение иммуномодуляторов ассоциировалось с высокими уровнями перевода пациентов на другие лекарственные препараты и необходимостью оптимизации терапии (см. рисунок 4).

Перевод пациентов с иммуномодуляторов на лекарственные препараты других терапевтических классов является достаточно распространенным явлением. Причиной изменения терапевтической тактики могут служить как слабая эффективность, так и нежелательные явления при приеме иммуносупрессоров (см. рисунок 5).

Нежелательные явления создают существенный барьер практической применимости лечения иммуномодуляторами у пациентов с ЯК. Многие пациенты с ЯК не отвечают на терапию блокаторами ФНО. Так по данным некоторых исследований, у многих пациентов с ЯК отсутствует первичный ответ на терапию блокаторами ФНО; некоторые пациенты первоначально ответившие на терапию блокаторами ФНО, прекращают терапию в связи с: вторичной потерей ответа на терапию, развитием непереносимых нежелательных явлений; у других пациентов требуется повышение дозы

Рис. 4.

Применение иммуномодуляторов у больных с язвенным колитом.



*медиана времени до перевода на другие препараты -69 дней

*медиана времени до оптимизации терапии-125 дней

**6-MP-6-меркаптопурин AZA-азатиоприн MTX-метотрексат CYC-циклоспорин

Рис. 5.

Нежелательные явления при приеме иммуносупрессоров[14].



препарата; что касается вторичной неэффективности терапии: 68-77% пациентов прекращают лечение в 1-й год, 82-90% пациентов прекращают лечение во 2-й год [15]. В целом блокаторы ФНО оказывают субоптимальную эффективность в среднем у 60% пациентов с язвенным колитом. При переходе с одного препарата ФНО на другой препарат теряется его эффективность. Эффективность терапии вторым блокатором ФНО зависит от того, по какой причине врач переводит пациента с одного лекарственного препарата на другой. Ответ на второй блокатор ФНО после неудовлетворительных результатов лечения иным препаратом этого же класса отражен в некоторых систематических обзорах и мета-анализах. Представляем вашему вниманию один из них, выполненный Gisbert JP и соавторами в 2015 году (таблица 1).

Ответ на второй блокатор ФНО после неудовлетворительных результатов лечения иным препаратом ФНО.

Причина перевода пациента с одного лекарственного препарата на другой	Объединенные данные, свидетельствующие об уровне ремиссии, установленной после перевода пациента на другой препарат
Непереносимость	61%
Вторичная неэффективность терапии	45%
Первичная неэффективность терапии	30%

Но на подмогу препаратам ФНО при язвенном колите пришли с 2014 года препараты антогонисты интегрин, и они создают альтернативу ингибиторам ФНО. Так, ведолизумаб, представляющий собой антагонист интегрин $\alpha 4/\beta 7$, утвержденный для лечения пациентов с язвенным колитом, которые не ответили, или же у которых отмечалась потеря ответа на стандартную терапию блокаторами ФНО. Применение препарата, имеющего иной механизм действия, может быть целесообразным у пациентов, у которых выявлена первичная или вторичная неэффективность терапии блокаторами ФНО. Ведолизумаб доказал свою эффективность у общей популяции пациентов, страдающих язвенным колитом с умеренно выраженными и тяжелыми проявлениями. Но несмотря на все достижения современной фармакоиндустрии у больных с ЖК продолжает выявляться воспаление слизистой оболочки на фоне клинической ремиссии. Согласно данным 2-летнего наблюдения, воспаление, выявленное эндоскопически и/или путем гистологического исследования, при отсутствии любых симптомов ассоциируется с более тяжелым воспалением слизистой оболочки кишечника (см. рисунок 6).

Каковы барьеры на пути достижения успеха терапии язвенного колита?

Текущие цели терапии включают быструю индукцию клинической ремиссии; многие пациенты с язвенным колитом не отвечают на первый или второй курс терапии анти-ФНО препаратами; прием биологических препаратов связан с риском иммуногенности; не ответившие на анти-ФНО, вероятно, не достигнут ремиссии при повторном применении препаратов анти-ФНО; большинство пациентов испытывают потребность в препаратах с меньшим числом побочных эффектов.

То есть разработка новых видов терапии обусловлена имеющимися потребностями. Чем же отличаются синтетические молекулы от биологических препаратов? (таблица 2)

Каковы же новые цели и новые средства консервативной терапии воспалительных заболеваний кишечника? (см. рисунок 7)

Таким образом, на сегодняшний день имеются новые таргентные молекулы для терапии язвенного колита: тофацитиниб (ингибитор янус-киназы 1,3); озанимод; этролизумаб; устекинумаб; упадацитиниб (ингибитор янус-киназы 1); филотиниб (ингибитор янус-киназы 1); апремиласт; монгерсен.

Эффективность лечения, быстрое начало действия лекарственного препарата, а также его длительность и незначительное количество побочных эффектов являются важными для пациента. К сожалению идеального «золотого» препарата для лечения язвенного колита пока не существует, но возможно создать требования для такого препарата, это в первую очередь

Рис.6.

Частота обнаружения эндоскопических* и гистологических признаков воспаления у пациентов с язвенным колитом в отсутствие клинических проявлений



*тяжесть заболевания, установленная эндоскопически, оценивалась в соответствии с 4-х бальной шкалой Мейо

**отсутствие воспаления предполагает отсутствие эндоскопической и гистологической картины воспаления.

Таблица № 2

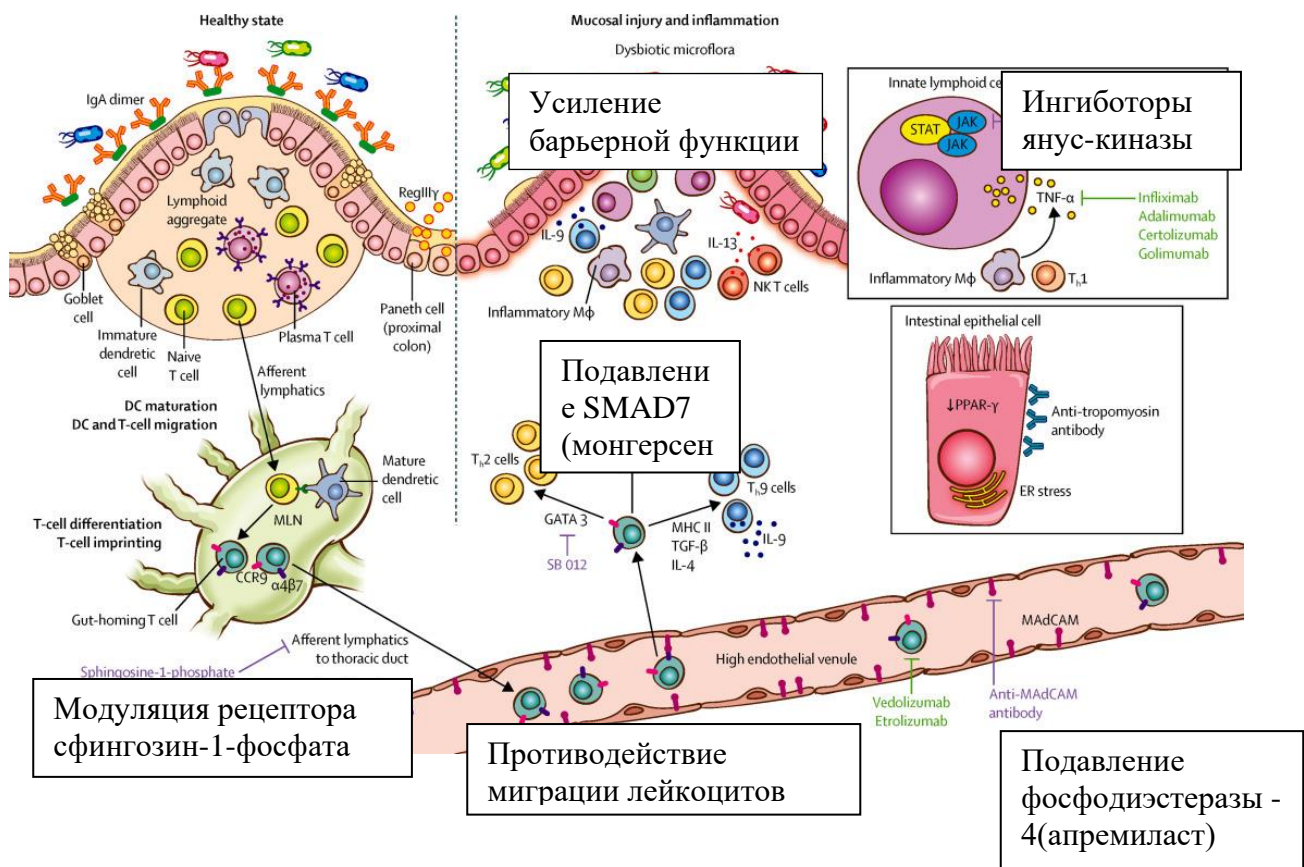
Отличия синтетических препаратов от биологических препаратов[18]

Синтетические молекулы	Биологические препараты
Относительно малые, синтезированные молекулы	Обычно очень крупные молекулы, образуемые живыми системами
Процесс производства хорошо налажен, позволяет производить препарат в большом количестве	Сложнее наладить масштабное производство, потенциал отсутствия эквивалентности между сериями
Зачастую более очищенные и проходят проверки в соответствии с современными аналитическими технологиями	Могут быть подвержены воздействию клеточных систем, в которых они производятся, ферментативных сред, операционных условий
Обычно физически стабильны	Более подвержены разложению
Могут действовать внутри и вне клетки	Действуют вне клетки
Множество различных лекарственных форм	Практически всегда выпускаются в лекарственных формах для парентерального применения
Потенциальные «нецелевые» эффекты	Высокая биологическая специфичность (антитела)
Без иммуногенности	Потенциал иммуногенности

способность индуцирования и поддержки заживления слизистой оболочки кишечника, приемлимый профиль токсичности, стероиднезависимая ремиссия, не терять с течением времени эффективности, удобный и приемлимый путь введения препарата, быстрое начало действия, возможность использования в качестве монотерапии.

Таким образом, подводя итоги сегодняшней ситуации по терапии язвенного колита хочется еще раз подчеркнуть ключевые моменты данного вопроса. В диагностике и лечении язвенного колита был достигнут значительный прогресс, но остается необходимость в новых терапевтических возможностях, которые могут помочь уменьшить клинические последствия, повысить качество жизни пациентов, снизить экономические расходы, связанные с заболеванием, и в идеальном случае изменить естественное течение болезни. Кроме того, для более совершенного ведения пациентов с

Новые цели и новые средства терапии ВЗК[11]



язвенным колитом необходим прогресс в областях, где пока не реализованы потребности: понимание естественного течения язвенного колита, определение прогностических биомаркеров, прогнозирование ответа на терапию, определенные цели лечения, повышение приверженности к лечению, улучшение связи/общения между пациентом и врачом, привлечение пациентов к принятию клинических лечений.

ЎДЎБИҲАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Molodecky NA, Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review // Gastroenterology. – 2012. – №142. – P. 46-54.
2. Bunsch J. Nationwide prevalence of inflammatory bowel disease in Sweden: a population-based register study. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. Volume 39, Issue 1, January 2014, Pages 57-68, <https://doi.org/10.1111/apt.12528>
3. Kiss LS, Lakatos PL. Natural history of ulcerative colitis: current knowledge. Curr Drug Targets. 2011 Sep;12(10):1390-5.
4. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. Journal of Crohn's and Colitis, Volume 10, Issue 3, 1 March 2016, Pages 239–254, <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv213>
5. Roberto Rodriguez-Roisin et al. Inflammatory bowel diseases, chronic liver diseases and the lung. European Respiratory Journal 2016 47: 638-650; DOI: 10.1183/13993003.00647-201
6. Kaplan G.G. The global burden of IBD: From 2015 to 2025. Nat Rev. Gastroenterol Hepatol. 2015;12:720–27. Doi: 10.1038/nrgastro.2015.150
7. Solberg IC. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). Scand J Gastroenterol. 2009;44(4):431-40. doi: 10.1080/00365520802600961.
8. Peyrin-Biroulet L. Treatment satisfaction, preferences and perception gaps between patients and physicians in the ulcerative colitis CARES study: A real world-based study. Dig Liver Dis. 2016 Jun;48(6):601-7. doi: 10.1016/j.dld.2016.01.013.
9. Shiraki M, Yamamoto T. Steroid-sparing strategies in the management of ulcerative colitis: efficacy of leukocytapheresis. World J Gastroenterology 2012;18:5833-818(41):5833-8. doi: 10.3748/wjg.v18.i41.5833
10. Gisbert JP. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of a second anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease whose previous anti-TNF treatment has failed. Aliment Pharmacol Ther. 2015 Apr;41(7):613-23. doi: 10.1111/apt.13083.
11. Ungaro Ryan et al, Ulcerative colitis. Lancet Seminar| Volume 389, ISSUE 10080, P1756-1770, April 29, 2017

X Ü L A S Ə

XORALI KOLİTİN MÜALİCƏSİNDƏ YENİ HƏDƏF VƏ VASİTƏLƏR

Babayeva¹ G.H., Babayev² Z.M.¹Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası (fizioterapiya kursu ilə), Bakı, Azərbaycan²Milli Onkologiya Mərkəzi, invaziv diaqnostika və müalicə şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Xoralı kolit, bağırsaqların iltihabi xəstəliklər qrupuna aiddir və ağırlıq dərəcələrinə, fəsadlaşmaların tezliyinə və ölüm hallarına görə mədə-bağırsaq xəstəliklərinin strukturunda aparıcı yerə malik olmaqla, çox saylı bağırsaq və bağırsaqdankənar ağırlaşmaların əmələ qəlməsi ilə səciyyələnir. Xoralı kolitin aqressiv gedişatının risk faktorlarına prosesin progressivləşməsi, ilkin sklerozlaşan xolanqit, xəstəliyin uşaq və yeniyetməlik dövründə başlanması aiddir. Müəlliflər, ECCO protokollarına və BİX öyrənilməsi ilə məşqul olan elmi-tədqiqat qruplarının əldə etdikləri nəticələr və tövsiyələrinə əsaslanaraq, təqdim etdiyi məlumatlarda xoralı kolitin konservativ terapiyasının əsas yeni hədəfləri və vasitələri işıqlandırılırlar.

Açar sözlər: xoralı kolit, bağırsaqların iltihabi xəstəlikləri, kolorektal patologiya, konservativ terapiya, antisitokin terapiya, anti-inteqrin terapiya, yanus-kinazaların inhibitorları

S U M M A R Y

NEW PURPOSES AND MEANS OF THERAPY OF ULCERATIVE COLITIS

Babayeva¹ G.H., Babayev² Z.M.¹Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.ALIYEV Department of Therapy (with course of physiotherapy), Baku, Azerbaijan²National Center of Oncology, Department of Invasive diagnosis and therapy, Baku, Azerbaijan

Ulcerative colitis belong to the group of inflammatory bowel disease (IBD), which is on the severity, frequency of complications and mortality, is one of the leading places in the structure of diseases of the gastrointestinal tract and is characterized by a high risk of intestinal and extra-intestinal complications. Risk factors for aggressive flow progression of UC are , primary sclerosing cholangitis, childhood and adolescence at the time of onset of the disease. In its submission the authors, based on reports and publications ECCO global research groups IBD, outlined the main aspects of the new purposes and means of conservative treatment of ulcerative colitis.

Keywords: ulcerative colitis, inflammatory bowel diseases, colorectal pathology, conservative therapy, anticytokine therapy, anti-integrin therapy, Janus kinase inhibitors

Daxil olub: 19.02.2019.





60 il Yubiley

**RAUF
MAQSUD
oğlu
AĞAYEV**

Bu günlərdə Azərbaycanın görkəmli alimlərindən biri, M.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin direktoru tibb elmləri

doktoru, respublikanın əməkdar həkimi professor Rauf Maqsud oğlu Ağayevin 60 yaşı elmi Pedaqoji fəaliyyətinin Rauf Maqsud oğlu Ağayev 1959-cu ildə Bakı şəhərində anadan olmuşdur. 1976-cı ildə Bakı şəhər 158 sayılı məktəbi bitirib, N.Nərimanov adına Azərbaycan Tibb İnstitutunun müalicə-profilaktika fakültəsinə daxil olmuşdur. 1982-ci ildə həmin institutu bitirmiş və 1982-1983-cü illərdə Bakı şəhər 5 sayılı klinik xəstəxanasında cərrahiyyə ixtisası üzrə internatura keçmişdir. 1983-1985-ci illər ərzində Abşeron rayon Mərkəzi Xəstəxanasında həkim-cərrah kimi fəaliyyətə başlamışdır. Elmə olan həvəsi gənc cərrahı M.A. Topçubaşov adına Klinik və Eksperimental cərrahiyyə institutuna gətirmişdir. 1985-1986-cı illərdə Rauf Ağayev həmin institutun mikro cərrahiyyə şöbəsində həkim-ordinator kimi çalışmış və 1986-cı ildə Ümumittifaq Elmi Cərrahiyyə Mərkəzində (Moskva şəhəri) məqsədli aspiranturaya daxil olmuşdur. 1989-cu ildə “Öd yollarının zədələnməsi ilə kəskin xolesistit ilə olan xəstələrin cərrahi müalicəsinin taktikası” mövzusunda namizədlik dissertasiya müdafiə edərək tibb elmləri namizədi elmi dərəcəsi alaraq vətənə dönmüşdür.

Bakıya qayıtdıqdan sonra 1989-cu ildən 1990-cı ilə qədər M.Topçubaşov adına Klini və Eksperimental Cərrahiyyə institutunun cərrahi gastroenterologiya şöbəsində kiçik elmi işçi vəzifəsində çalışmışdır. 1990-cı ildə yeni yaradılmış Qastroenterologiya ET institutunun qaraciyər, öd yolları və mədəaltı vəzi cərrahiyyəsi şöbəsində böyük elmi işçi vəzifəsinə təyin edilmiş və 1997-ci ilə qədər bu vəzifədə çalışmışdır. 1992-1997-ci illər ərzində ATU-un II cərrahi xəstəliklər kafedrasında əvəzçilik üzrə assistent kimi fəaliyyət göstərmişdir.

1997-ci ildən müsabiqə yolu ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin II cərrahi xəstəliklər kafedrasına assistent vəzifəsinə seçilmişdir. Pedaqoji fəaliyyəti ilə yanaşı R. Ağayev elmi fəaliyyətini də davaç etdirmişdir. O, 1998-ci ildə Moskva şəhərində dünyanın tanınmış elm ocaqlarından biri olan B.V. Petrovski adına Rusiya Elmi Cərrahiyyə Mərkəzində qiyabi doktoranturaya daxil olmuşdur. Çox çəkmir ki, o araşdırdığı elmi problemi ümumiləşdirərək 2003-cü ilin yanvar ayında həmin mərkəzin İxtisaslaşdırılmış elmi şurasında “Öd yollarının zədələnməsi ilə müşahidə olunan qaraciyər exinokokkozu” mövzusunda doktorluq dissertasiyasını müvəffəqiyyətlə müdafiə edərək, Rusiya Federasiyasının tibb elmləri doktoru elmi adını almışdır. 2004-cü ildə Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyası tərəfindən nostrifikasiya olunmuşdur.

2003-cü ildə ATU-un II cərrahi xəstəliklər kafedrasına dosent, 2007-ci ildə isə professor vəzifəsinə seçilmişdir.

2005-ci ildən Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Kadrlar, Elm və Təhsil şöbəsinə müdir müavini vəzifəsinə təyin edilmişdir və bu vəzifədə 2012-ci ilə qədər çalışmışdır. Səhiyyə Nazirliyində işlədiyi dövrdə dəfələrlə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı tərəfindən xarici ölkələrdə keçirilən toplantılar və konfranslarda iştirak edib, mühazirə və təqdimatlarla çıxışlar etmişdir.

2012-ci ildə 2016-cı ilin noyabr ayına qədər Respublika Müalicə Diaqnostika Mərkəzinə baş həkim vəzifəsində fəaliyyət göstərmişdir. 2016-cı ilin noyabr ayından ATU-un Tədris Cərrahiyyə Klinikasının direktorunun müalicə üzrə müavini – baş həkim vəzifəsinə təyin edilmişdir. 2018-ci ilin may ayına qədər bu vəzifədə çalışmışdır.

2018-ci ilin may ayından Səhiyyə Nazirinin əmri ilə akademik M.A.Topçubaşov adın Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinə direktor təyin edilmişdir.

Professor R.M.Əliyev təşkilatçılıq qabiliyyəti ilə də seçilmişdir. 1997, 2003, 2006, 2008-ci 2011 və 2013-cü illərdə Bakıda keçirilən Beynəlxalq Avrasiya Cərrah və Qastroentoloqlar Konqreslərinin məsul katibi olmuşdur. Bu cəmiyyətin elmi işlərində fəaliyyətinə görə 2014 və 2015-ci illərdə Türkiyənin Avrasiya Qastroenteroloji dərnişini tərəfindən yaddaş medalları ilə təltif olunmuşdur. Xarici ölkələrdə (Rusiya, Türkiyə, Portuqaloya, İngiltərə, Belçika, İtaliya, Belarus və sş) keçirilən 23 Beynəlxalq Konqress və Konfransların işində elmi məruzələrdə çıxış etmişdir. 2000-ci ildə İtaliyanın Pisa şəhərində Avropa Cərrahlar Cəmiyyətinin IV konqresinə təqdim etdiyi elmi işinə görə xüsusi mükafatla təltif edilmişdir.

Professor uğurla Azərbaycan Cərrah və Qastroentoloqlar cəmiyyətinə rəhbərlik edir. Avrasiya Cərrah və Qastroenteroloji Dərnişinin Beynəlxalq elmi komitəsinin məsul katibidir. 2015-2017-ci illərdə Azərbaycan tibb müəssisələrinin Assosiasiyasının sədri olmuşdur. Azərbaycan Cərrah və Qastroentoloqlar cəmiyyəti tərəfindən dərc olunan “Cərrahiyyə” jurnalının 2005-2018-ci illərdə məsul katibi, 2018-ci ildən baş redaktorudur. “Euorasiya Journal və Gastroenterology” (Hibdistan, Yaponiya), “Hepatogastroenterology” (Almaniya), “MN Daxili Tıp Bilimləri” (Türkiyə), “Вестник экстренной медицины” (Özbəkistan), «Актуальные вопросы медицины» (Rusiya) jurnallarının redaksiya heyətlərinin üzvüdür. “Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri” jurnalının (Azərbaycan) redaktor müavini. Professor R. M. Ağayev geniş diapazona malik alimdir. Cərrahiyyənin müxtəlif aspektlərini əhatə edən 301 elmi əsərlərin, 11 səmərələşdirici təklifin müəllifidir.

Onun rəhbərliyi altında 4 namizədlik və 1 doktorluq dissertasiyası müdafiə edilmişdir. Hazırda daha 3 elmlər doktoru və 3 fəlsəfə doktorluq elmi dərəcəsinin alınması üzrə dissertasiya işlərinə elmi rəhbərlik edir.

Dövlətimiz professorun əməyini yüksək qiymətləndirmişdir. 2014-cü ildə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin “Səhiyyə Əlaçısı” döş noşanı ilə təltif olunmuşdur. 2015-ci ildə Azərbaycan Respublikası Prezidentinin Sərəncamı ilə “Əməkdar həkim” fəxri adına layiq görülmüşdür.

Professor R. M. Ağayevin ömrünün çiçəkləndiyi dövrünü yaşayır. Sağlamlıq elmi-praktik jurnalının redaksiya heyəti ona uzun ömür, can sağlığı və işlərində yeni-yeni uğurlar arzulayır.

*Sağlamlıq jurnalının Baş redaktoru,
Əməkdar elm xadimi,
Professor Q.Ş. Qarayev.*

**Fəxrəddin Bəhmən oğlu Əsgərovun
Reseptorlardan refleksə qədər monoqrafiyasına**

Rəy

Rusiya Federasiyasının Tibbi Texniki Elmlər Akademiyasının tövsiyə əsasında çapdan çıxmış bu monoqrafiya orqanizmin normal funksiyalarını tənzimlənməsində aparıcı rol oynayan bir sistemin, reseptorlar və reflekslər haqqında yazılan ilk monoqradıdır. Monoqrafiyanın tərtibatı müəllifin bu problemlər haqqında dərin biliklərinin və çoxillik elmi tədqiqatlarının nəticəsi kimi qiymətləndirilməlidir. Bir birinin ardınca gələn və biri o birini tamamlayan fəsilləri oxuduqca, reseptorlar ilə reflekslər arasında olan əlaqələrin tənzimlənmə mexanizmi oxuduqca (Tibb sahəsi üzrə) yeni – yeni ideyaların təməli yaranır. Bu mexanizmlər əsasında pozulmuş funksiyaların bərpasının yeni istiqamətli yolları düşünülür.

Müəllifin “Reseptorlar və onların funksiyaları” başlığı altında yazmış olduğu 1-ci fəslə oxuyarkən, orqanizmdə sonuncu orqan olan reseptorların beyində qəbul etdiyi informasiyanın, onu daxili və xarici mühitə uyğunlaşdırma mexanizminin aydın və sadə dildə izahı da fundamental əhəmiyyət kəsb edir. Şəxsən mənə bu prosesin farmakoloji vasitələrlə tənzimlənməsi üçün elmi araşdırılmasının perspektivliyi haqqında yeni fikirlər yaradır. Bu fəsildə, müəllif öz həmkarlarından fərqli olaraq hüceyrəyə informasiyanın nəqli haqqında geniş, inandırıcı və fizioloji qanunlar cərcivəsində olan məlumat vermişdir. Bundan əlavə, embrional dövrdə reseptorların əmələ gəlməsi haqqında da verilən məlumatlar oxucuda böyük maraq doğurur.

Refleks haqqında yazılan fəslə Sovet dövründə yaşamış və fiziologiya elminə böyük tövhələr vermiş P.K.Anoxinin fiziologiya elminin banilərindən olan İ.P.Pavlovun insan və heyvanların şərti reflektor fəaliyyəti haqqında olan kəşfinə həsr etdiyi və SSRİ dövlət mükafatına layiq görülmüş monoqrafiyasına istinad etməklə şərti reflekslərin fizioloji mexanizmləri haqqında mükəmməl məlumat vermişdir. Bu fəsildə şərti reflekslər haqqında məlumat verən müəllif orqanizmin bu kontekstdə uyğunlaşma xüsusiyyətlərinin formalaşması haqqında yeni fikirlər irəli sürmüşdür. Bu fikirlərdə şərti reflekslərin davamlılığının idarə olunması haqqında da yeni perspektivlər açır. Monoqrafiyada periferik və mərkəzi reseptorların qarşılıqlı əlaqəsi barədə məlumat verilir. Və nəhayət qidalanmanın bu prosesə təsiri haqqında ətraflı məlumatla monoqrafiya başa çatır.

Beləliklə Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının Akademik A.Qarayev adına fiziologiya institutunun laboratoriya rəhbəri Professor F.B.Əsgərovun rus dilində yazmış olduğu “От рецептора до рефлекса” (Bakı 2018) monoqrafiyası müəllifin tibbin və biologiyanın ən aktual probleminin həllinə dair uzun müddətli gərgin keçən elmi axtarışları əsasında yazılmış yetgin bir tədqiqat işidir. Bu monoqrafiya, nəinki, elmi işçilər hətta magistrələr və rezidentlər üçün də faydalı dərslər vəsaitidir.

*Azərbaycan Tibb Universitetinin
Elmi Tədqiqat Mərkəzinin direktoru,
Əməkdar elm xadimi, professor,*

Q.Ş.Qarayev