

**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 32 № 2**

**1995-ci ildən nəşr olunur.**

**Основан в 1995-году.**

**Established by 1995.**

**\* БАКИ \* БАКУ \* BAKU \***

**\* 2026 \***

**TƏSİSÇİ:**

Azərbaycan Tibb Universitet  
“SAĞLAMLIQ ” ASSOSİASIYASI

**Establisher:**

**Azerbaijan Medical University**  
PUBLIC PHILANTHROPICAL ASSOCIATION "SAGLAMLIQ"

**Baş Redaktor**



Əməkdar elm xadimi, professor  
RF-nın TTE Akademiyasının  
Akademiki

**Qalib Ş. Qarayev**

*Biologiya elmləri doktoru*

*dos. Rəna*

**Məsul Katib**

*Ə.Cəfərova*

*Fəlsəfə doktoru dos. Sevda*

*V.Quluyeva*

❖ **Redaksiya Heyəti** ❖

---

<b>Cəmil Ə. Əliyev</b>	-	<b>Akademik, Əməkdar Elm Xadimi</b>
<b>Ədalət B. Həsənov</b>	-	<b>Professor, Tibb elmləri doktoru</b>
<b>Əhliman T. Əmiraslanov</b>	-	<b>Akademik, Əməkdar Elm Xadimi</b>
<b>Gəray G. Gəraybəyli</b>	-	<b>Professor, Tibb elmləri doktoru</b>
<b>Kamran K. Musayev</b>	-	<b>Professor, Tibb elmləri doktoru</b>
<b>Rəşad M. Mahmudov</b>	-	<b>Professor, Tibb elmləri doktoru</b>
<b>Teymur Yu. Musayev</b>	-	<b>Tibb üzrə fəlsəfə doktoru</b>
<b>Yaqub C. Məmmədov</b>	-	<b>AMEA-nın müxbir üzvü, Əməkdar Elm Xadimi</b>
<b>Vaqif B. Şadlinski</b>	-	<b>RF EA-nın Akademiki, Əməkdar Elm Xadimi</b>
<b>Vəsadət Ə. Əzizov</b>	-	<b>Professor, Tibb elmləri doktoru</b>

---

❖ **Editorial Board** ❖

---

<b>Adalat B. Hasanov</b>	-	<b>Professor, Doctor of Medical Sciences</b>
<b>Ahliman T. Amiraslanov</b>	-	<b>Academician, Honored Scientist</b>
<b>Jamil A. Aliyev</b>	-	<b>Academician, Honored Scientist</b>
<b>Garay G. Garaybeyli</b>	-	<b>Professor, Doctor of Medical Sciences</b>
<b>Kamran K. Musayev</b>	-	<b>Professor, Doctor of Medical Sciences</b>
<b>Rashad M. Mahmudov</b>	-	<b>Doctor of Medical Sciences</b>
<b>Teymur Y. Musayev</b>	-	<b>Doctor of philosophy</b>
<b>Yaqub C. Mammadov</b>	-	<b>Correspondent member of ANAS</b>
<b>Vagif B. Shadlinski</b>	-	<b>Academician of RF EA, Honored Scientist</b>
<b>Vasadat A. Azizov</b>	-	<b>Professor, Doctor of Medical Sciences</b>

---



**Editor-in-Chief**

Senior scientist, professor, academician  
of Academia of Sciences of Medical Technology of RF

**Qalib SH. Qarayev**



*Assistant –Editor*

*Doctor of Medical Sciences*

*Dosent: Professor. Rana A.Jafarova*

*Dosent: Sevda V. Quluyeva*

❖ *Redaksiya Şurası* ❖

---

Abdulrəhimov R.İ.	-	Tibb üzrə fəlsəfə doktoru (Almaniya)
Abdullayev I.	-	Tibb elmləri doktoru (Naxçıvan, Azərbaycan)
Al-Shukri S.X.	-	Professor, (Sankt-Peterburg, R.F.)
Ağasiyev A.R.	-	Tibb elmlər doktoru (Bakı, Azərbaycan)
Avtan L.	-	Professor, (İstanbul, Türkiyə)
Gamsutdinov N.U.	-	Professor, Tibb elmləri doktoru ( R.F. Mahaçkala )
Gələndər V.M.	-	Tibb elmlər doktoru (Bakı, Azərbaycan)
Həsənov N.Ə.	-	Tibb elmlər doktoru, ((Mingəçevir, Azərbaycan))
Həsənov M.C.	-	Tibb elmlər doktoru (Bakı, Azərbaycan)
Qurbanova C.F.	-	Professor, (Bakı, Azərbaycan)
Rzayev C.A.	-	Professor (Səmərqənd, Uzbekistan)
Səüsembayev M.A.	-	Akademik, Dövlət mükafat laureat.(Almatı, Qazaxstan)
Şolan R.F.	-	Tibb elmləri doktoru (Bakı, Azərbaycan)
Tasayev S.J.	-	Professor (Buxara, Uzbekistan)
Vəliyeva T.Ə.	-	Tibb elmləri doktoru, dosent (Xarkov, Ukrayna)

---

❖ *Advisory Board* ❖

---

Abdullayev I.	-	Doctor of Medical Sciences (Nakhchivan, Azərbaycan)
Abdulrahimov R.I.	-	Doctor of Philosophy in Medicine (Germany)
Ağasiyev A.R.	-	Doctor of Medical Sciences (Baku, Azerbaijan)
Al-Shukri S.X.	-	Professor (Saint Petersburg., R.F.)
Avtan L.	-	Professor, (Istanbul, Turkey)
Gamsutdinov N.U.	-	Doctor of Medical Sciences, Профессор (R.F. Makhachkala)
Galandar V.M.	-	Doctor of Medical Sciences (Baku, Azerbaijan)
Gurbanova C.F.	-	Professor, (Baku, Azerbaijan)
Hasanov N.A.	-	Doctor of Medical Sciences (Mingachevir, Azerbaijan)
Hasanov M.C.	-	Doctor of Medical Sciences (Baku, Azerbaijan)
Rzayev C.A.	-	Professor (Samarkant, Uzbekistan)
Sholan R.F.	-	Doctor of Philosophy (Baku, Azerbaijan)
Omarov T.I.	-	Doctor of Philosophy (Baku, Azerbaijan)
Səüsembayev M.A.	-	Academician, State Laureate (Almatı, Kazakhstan)
Vəliyeva T.A.	-	PhD of Medical Sciences, associate professor (Kharkov, Ukraine)
Tasayev S.J.	-	Professor (Buxara, Uzbekistan)

---

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

## \* ƏDƏBİYYAT İCMALLARI \* ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ \*

## \* LITERARY SURVEY \*

1. Qaziyev A.Y., Səfərova İ.A., Bağırova Ş.M.  
ERKƏN MƏRHƏLƏDƏ AŞKAR OLUNAN SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN MÜALİCƏSİ:  
MÜASİR KLİNİK  
STRATEGİYALAR.....7
2. Əliyeva C.M., Rəsulov R.A., İsmayılova A.S., Fərzəliyeva M.N.  
MEZENXİMAL KÖK HÜCEYRƏLƏRİN ANTİMİKROB TƏSİR MEXANİZMLƏRİNİN  
BƏZİ  
XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....12
3. Vəliyeva G.C., Əliyeva D. M., İsmayılov T. M., Ağayeva A. H., İsmayılova K. İ.,  
Məşədiyeva-Bayramova S.Ə.  
NEYROMEDİATORLARIN SİNTEZİ, DAŞINMASI VƏ DEQRADASIYASI: SİNAPTİK  
ÖTÜRMƏNİN MOLEKULYAR-FİZİOLOJİ ƏSASLARI.....19
4. Rzayeva R.Ə, Musayeva N.E.  
ŞƏKƏRLİ DİABET ZAMANI METABOLİK SİNDROMA BAĞLI QARACİYƏR  
YAĞLANMASI.....24
5. Əliyeva S.A.  
BƏZİ PEDİATRİK PATOLOGİYALARDA ENDOKRİN SİSTEMİNİN ROLU.....29
6. Qarayeva G.Q.  
ƏTRAF MÜHİTİN MÜASİR PROBLEMLƏRİ.....37

## \* ORJİNAL MƏQALƏLƏR \* ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ \*

## \* ORIGINALS \*

7. Зейналов Ф.М., Вердиев А.А., Абдуллаев Ф.М., Байрамова С.А., Алиева С.А.  
Керимова Э.З., Нагиева Э.Р.  
ЭНАЛАПРИЛ И ЛОЗАРТАН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВОЗНИКШЕЙ В СЛЕДСТВИИ РЕЗИСТЕНТНОЙ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....43
8. Əsədov B.N<sup>1</sup>., İsayev E.İ<sup>2</sup>., Bağırova N.R<sup>2</sup>., Novruzova M.S<sup>4</sup>.  
ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİNİN PROFİLAKTIKASININ SƏMƏRƏLİLİYİNİN  
ARTIRILMASI .....49
9. İsmayılov T.M., Polukhova Sh.M., Jafarova Z.I., Ahmadova N.M.,  
Rustam-zada Azada ., Huseynzade Kh.R ., Aliyeva Z.G  
COMPREHENSIVE MANAGEMENT OF METABOLIC, HORMONAL, AND  
MUSCULOSKELETAL DISORDERS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME  
(PCOS): THE ROLE OF PHYSIOTHERAPY AND REHABILITATION IN A  
MULTIDISCIPLINARY APPROACH.....54
10. Jafarova N. A., Maharramova S.H ., Rustamova A.F., Aliyeva S.M.,  
İsmayılova K. İ., İsmayılova F. Z., Nurieva M.A., Aliyeva G. M.  
PATHOPHYSIOLOGICAL REFUTATION OF THE PATHOGENESIS OF STRESS-  
INDUCED DISRUPTION OF ADRENAL HORMONES AND INFERTILITY.....60
11. Şadlinskaya S.V. Mövsümov N.T.  
TÜRK YƏHƏRİNİN XƏTTİ ÖLÇÜLƏRİNİN MÜXTƏLİF TİP KƏLLƏLƏRDƏ  
CİNSİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....66

12. Şadlinskaya R.V.<sup>1</sup>, Əhədova A.Q.<sup>2</sup>, Mehmani V.R.<sup>3</sup>, Əliyeva E.R.<sup>4</sup>.  
II SİNİF DİŞ-ÇƏNƏ ANOMALİYALARINDA YUMŞAQ TOXUMA PROFİLİNİN  
SEFALOMETRİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....73
13. Хыдыров Э.А., Мамедова А.Дж., Исаев Н.Н., Абдуллаева Г.М.  
РОЛЬ ЭЛЕКТРОННО-РАДИОАВТОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЖЕНЩИН...79
14. Байрамов М.И., Байрамова И.Г.  
ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ  
НИЖНИХ УЗЛОВ ЯЗЫКОГЛОТОЧНОГО НЕРВА НОВОРОЖДЕННЫХ И  
ВЗРОСЛЫХ.....86
15. Исмаилов М.И., Бабаев Д.А., Алиев З.У., Абышев Р.Г., Ибадуллаева Ш.Г.  
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ  
НЕФРОПАТИЕЙ.....89
16. Əsgərova N.İ., Acalova G.İ., Paşayeva S.A., Quliyeva O.M., Sadıqova A.İ.,  
Mansurova G.Ə.  
AĞIR METAL ÇİRKLƏNMƏLƏRİNİN AZƏRBAYCANIN SU MƏNBƏLƏRİNƏ  
TƏSİRİ VƏ MİQYASININ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.....94

## \* EKSPERİMENTAL TƏVAVƏT \*

## \*ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА \*

## \* EXPERIMENTAL MEDICINE \*

17. Аббасова Х.Ф  
НОВАЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА,  
ПОЗВОЛЯЮЩАЯ РАЗРАБОТАТЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННУЮ  
ТАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ.....100

## \* TİBBİN TARİXİ \*

## \*ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ \*

## \* HISTORY of MEDICINE \*

18. Джафарли И.Э., Архмамедова Г.М., Абдулазимова Г.Н.  
ОБ ИСТОРИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА.....108

## \* SƏNİYYƏNİN TƏŞKİLİ \*

## \* ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ \*

## \* HEALTH CARE ORGANIZATION \*

19. Vədəlova A.O., Pirverdiyev N.M.  
TİBB İŞÇİLƏRİ ARASINDA PEŞƏ STRESSORLARININ SƏVİYYƏSİ.....113

## \* ƏCZAÇILIĞIN PROBLEMLƏRİ \*

## \* ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦИИ \*

## \* PHARMACY PROBLEMS \*

20. Səfərova N. M., İsayev C. İ.  
AZƏRBAYCAN ƏRAZİSİNDƏ CAMPANULA SAXİFRAGA SUBSP. MEYERİANA  
(RUPR.) OĞAN BİTKİSİNİN YAYILMA AREALININ VƏ XAMMAL  
ƏHTİYATININ TƏDQIQI.....117

21. Bağırova N.K., İsmayılova Ş.Y., Bağırzadə Q.Ə., Quliyev F.Ə., İsmayılova Ç.H., Sadıqova A.İ., Teyubova A. Y.  
AFOBAZOLUN ORQANİZMƏ KİMYƏVİ-TOKSİKOLOJİ TƏSİRİ, ANKSİOLİTİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ BENZODIAZEPİNLƏRLƏ MÜQAYİSƏSİ.....124

**\* PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK \***

**\* ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ \***

**\* HELP to PRACTICAL DOCTOR \***

22. Paşayeva C.B., Zeynalova X.P., Həsənova S.S., Qocayeva A.Ə. Həsənova N.N.  
HAMİLƏLƏRDƏ DƏMİR DEFİSİTLİ ANEMİYANIN AKTUAL ASPEKTLƏRİ.....130
23. Гусейнова М.Х., Мамедова С.А., Мамедов Р.М., Акберли Л.Б.  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЯЗЫКА.....135
24. Сафаралиев Ф.Р., Гаджиев Д.Г.; Ахундов Ю.Г.  
СОСУДИСТЫЕ - ЛИМФАТИЧЕСКИЕ РЕАКТИВНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЯЗЫКА.....139
25. Hüseynova S.Y., Seyidova G.M.  
YARA İNFEKSİYALARININ TÖRƏDİCİLƏRİNİN NÖV MÜXTƏLİFLİYİ VƏ XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....144
26. Махмудов Т.Г., Мусаев Э.Р., Гусейнова Ч.Б.  
МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ОРАЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В ПАТОЛОГИИ КИШЕЧНИКА.....148
27. Nuriyeva Ş.V., Hacıyeva A.S.  
YENİDOĞULANLARIN HİPERBİLİRUBİNEMİYASI: RİSK FAKTORLARI PATOFİZİOLOGİYASI VƏ AĞIRLAŞMALARI.....153
28. Гусейнли Р.А.; Шахмурадов Р.Р.; Бабаева Н.Н.  
НЕКОТОРЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ОШИБКИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ЦИРКОНИЕВЫХ РЕСТАВРАЦИЙ.....159

**\* KLİNİK MÜŞAHİDƏ \***

**\* КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ \***

**\* CLINICAL OBSERVATION \***

29. Pənahian V.M., Qasımov A.V., Əbilova F.A, Ağalar S.A., Əliyev B.Ş., Sücəddinova A.C., Hüseynova M.Ə.  
BOYUN ABSESİ İLƏ AĞIRLAŞMIŞ VƏ SAĞALMA İLƏ NƏTİCƏLƏNƏN EPİQLOTTİT.....165

✧ ƏDƏBİYYAT İCMALLARI ✧ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ✧  
✧ LITERARY SURVEY ✧

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/7-12

ИОТ: 618.19-006.6-05

ERKƏN MƏRHƏLƏDƏ AŞKAR OLUNAN SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN  
MÜALİCƏSİ: MÜASİR KLİNİK STRATEGİYALAR.

Qaziyev A.Y., Səfərova İ.A., Bağırova Ş.M.

Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkologiya Kafedrası, Bakı, Azərbaycan

[abuzergaziyev@outlook.com](mailto:abuzergaziyev@outlook.com), 0009-0000-3198-547

**XÜLASƏ:** Müasir dövrdə süd vəzi xərçəngi müalicəsində “Fərdiləşdirilmiş tibb” anlayışının tətbiqi ilə ənənəvi müalicə strategiyaları molekulyar hədəfli yanaşmalarla əvəz olunmuşdur. Molekulyar analizlər və süni intellekt əsaslı metodlar diaqnostik dəqiqliyin artmasına, müalicənin fərdiləşdirilməsinə və klinik nəticələrin daha dəqiq proqnozlaşdırılmasına şərait yaradır.

SUMMARY

**Treatment of Early-Stage Breast Cancer: Modern Clinical Strategies**

Gaziyev A. Y., Safarova I. A., Bagirova Sh. M.

In the modern era of breast cancer treatment, the application of the concept of *personalized medicine* has led to the replacement of traditional therapeutic strategies with molecularly targeted approaches. Molecular analyses and artificial intelligence–based methods enable improved diagnostic accuracy, individualized treatment selection, and more precise prediction of clinical outcomes

РЕЗЮМЕ

**Лечение рака молочной железы, выявленного на ранней стадии: современные клинические стратегии**

Казиев А.Ю., Сафарова И. А., Багирова Ш. М.

В современную эпоху лечения рака молочной железы внедрение концепции *персонализированной медицины* привело к замене традиционных терапевтических стратегий молекулярно-таргетными подходами. Молекулярные анализы и методы, основанные на искусственном интеллекте, способствуют повышению диагностической точности, индивидуализации лечения и более точному прогнозированию клинических исходов.

**Açar sözlər:** Süd vəzi xərçəngi, "Fərdi tibb", fərdiləşdirilmiş terapiya

**Keywords:** Breast cancer, *personalized medicine*, individualized therapy

**Ключевые слова:** Рак молочной железы, *персонализированная медицина*, индивидуализированная терапия

**Giriş.** Süd vəzi xərçəngi (SVX) qadınlar arasında ən çox rast gəlinən və yüksək bioloji heterogenliyə malik bədxassəli şişlərdən biridir və mövcud terapevtik nailiyyətlərə baxmayaraq, xərçənglə əlaqəli ölümün əsas səbəblərindən biri olaraq qalır [1]. Xəstəlik müxtəlif molekulyar

alt tiplərlə xarakterizə olunur və bu alt tiplər proqnoz və müalicəyə cavab baxımından əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir.

Perou və əməkdaşları tərəfindən təqdim edilən molekulyar təsnifata əsasən SVX luminal, HER2-zəngin, bazal və normal-bənzər tiplərə ayrılmışdır ki, bu da hormonal və anti-HER2 hədəfli müalicələrin elmi əsasını formalaşdırmışdır. Sonradan gen ekspressiya tədqiqatları luminal alt tipin luminal A və luminal B yarımqruplarını müəyyən etmişdir. Bu yanaşma 2011-ci il St. Gallen Konsensus Konfransında ER, PR, HER2 və Ki-67 göstəricilərinə əsaslanan immunohistokimyəvi təsnifatın klinik praktikaya inteqrasiyası ilə yekunlaşmışdır [2].

Uzun müddət SVX müalicəsi əsasən cərrahi müdaxilə, kimyaterapiya və şüa terapiyasına əsaslanan standart yanaşmalarla aparılmış, şişin fərdi xüsusiyyətləri isə kifayət qədər nəzərə alınmamışdır. Bu “hamıya eyni” yanaşma, xüsusilə aqressiv və irəliləmiş mərhələli xəstələrdə müalicə nəticələrinin qənaətbəxş olmamasına səbəb olmuşdur. Müasir tibb anlayışının tətbiqi SVX müalicəsində fərdi yanaşmanı ön plana çıxarmışdır [3]. Müasir tibb xəstənin şişinə məxsus genetik, molekulyar və bioloji xüsusiyyətlərə əsaslanaraq optimal müalicə taktikasının seçilməsini nəzərdə tutur[4]. Molekulyar diaqnostika və genetik profiləşdirmə sahəsindəki inkişaf HER2-low ekspressiyalı şişlərin və BRCA1/2 gen mutasiyalarının müəyyən edilməsinə imkan yaratmışdır [9-10]. Növbəti nəsil sekvenləşdirmə (NGS) texnologiyalarının tətbiqi SVX molekulyar mexanizmlərinin daha dərinə öyrənilməsinə və yeni terapevtik hədəflərin aşkar edilməsinə şərait yaratmışdır[5]. Bu elmi nailiyyətlər CDK4/6 inhibitorları[6], antikor-dərman konjuqatları[7] və immun nəzarət nöqtəsi inhibitorları[14] kimi hədəfli müalicə üsullarının klinik praktikaya daxil edilməsinə səbəb olmuşdur. Hormon reseptoru pozitiv SVX CDK4/6 inhibitorları xəstəliyin proqressiyasını əhəmiyyətli dərəcədə ləngidir[8], trastuzumab derukstekan isə HER2-low alt tipində effektivlik göstərir[9]Tripl neqativ süd vəzi xərçəngində immunoterapiya müalicə imkanlarını əhəmiyyətli dərəcədə genişləndirmişdir.

Oncotype DX və MammaPrint kimi genetik testlər residiv riskinin qiymətləndirilməsində və adjuvant kimyaterapiyanın məqsədəuyğunluğunun müəyyən edilməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edir[10]Maye biopsiya üsulları vasitəsilə dövriyyədə olan şiş hüceyrələrinin və şiş mənşəli DNT-nin analizi müalicəyə cavabın monitorinqinə və rezistentliyin erkən aşkarlanmasına imkan verir[20]. Son illərdə SVX səbəbindən ölüm hallarında əhəmiyyətli dərəcədə azalma müşahidə olunur.Bu, erkən diaqnostika və müasir müalicə strategiyalarında olan inkişaf nəticəsində olmuşdur[11].Bu sahədə xeyli irəliləyiş olmasına baxmayaraq hələ də qadınlarda SVX onkoloji xəstəliklər arasında ölümün əsas səbəbi olaraq qalmaqdadır[1]. Erkən mərhələ SVX tədqiqat qrupu məlumatlarına əsasən 1990-2009cu illər arasında SVX diaqnozu qoyulmuş xəstələr arasında araşdırma aparılıb [12]. 2000-ci ildən sonra diaqnoz qoyulmuş xəstələrdə residiv riski, 1990-cı illərdə diaqnoz qoyulanların residiv riskindən təxminən 20% az idi. Bu azalma müasir diaqnostika və müalicə üsullarında olan irəliləyişlərlə əlaqədardır. HR+/HER2- alttipi SVX ən çox rast gəlinən növüdür. Bu, bütün SVX hallarının 60-70%-i təşkil edir[13]. Bu alt tip həm də hormonterapiyaya yaxşı cavab verir və kimyaterapiya daha çox yüksək riskli xəstələrdə istifadə olunur. Son illərdə şişin xüsusiyyətlərinin və fərdi risk faktorlarının nəzərə alın yeni terapevtik seçimlər HR+ SVX olan xəstələrdə müalicə nəticələrini də yenidən formalaşdırmışdır.Bu seçimlərə uzunmüddətli hormonoterapiya, CDK 4/6 inhibitorları aiddir. HR+/HER2- erkən mərhələli SVX hormonoterapiya şişin hormon asılı mexanizmlərini hədəfləyərək proliferasiyanı inhibə edir və residiv riskini azaltmaqla uzunmüddətli klinik nəticələri əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırır. Premenopauzal dövrdə olan, aşağı riskli qadınlarda estrogen selektiv modulyatoru kimi tamoksifendən istifadə olunur Lakin yumurtalıq funksiyası saxlanılan qadınlarda estrogen

sintezinin davam etməsi tamoksifenin effektivliyini azalda bilər. Bu səbəbdən belə xəstələrdə qonadotropin rilizinq hormon (GnRH) analogları ilə yumurtalıq funksiyasının supressiyası estrogen sintezini azaldaraq tamoksifenin təsirini artırır [14]. SOFT sınağı yumurtalıq funksiyasının supressiyası ilə birlikdə tətbiq olunan tamoksifenin effektivliyini qiymətləndirmiş və bu yanaşmanın təkcə tamoksifenlə müqayisədə daha üstün olduğunu göstərmişdir. Postmenopauzal qadınlarda hormonoterapiyada əsasən anastrozol və letrozol kimi aromataza inhibitorlarından istifadə olunur. Bu preparatlar androgenlərin estrogenə çevrilməsində iştirak edən aromataza fermentini inhibə edərək estrogen sintezini azaldır [15]. Aromataza inhibitorlarının yüksək residiv riski olan xəstələrdə daha yüksək effektivliyə malik olduğu sübut edilmişdir [16].

HR+/HER2– SVX xəstələrində hormonoterapiyanın standart 5 ildən artıq davam etdirilməsi residiv riskinin azaldılmasında mühüm strategiya hesab olunur. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, terapiya müddətinin uzadılması xüsusilə limfa düyünlərinin zədələnməsi olan, yüksək residiv riski daşıyan xəstələrdə residiv ehtimalını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Bununla yanaşı, uzadılmış hormonoterapiya sümük kütləsinin azalması və patoloji sınıq riskinin artması kimi yan təsirlərlə müşayiət oluna bilər. Poligen proqnostik test olan SVX İndeksi (BCI) HR+/HER2– xəstələrdə residiv riskinin qiymətləndirilməsinə və hormonoterapiyanın optimal müddətinin müəyyən edilməsinə kömək edir [17]. Bu irəliləyişlər, müalicələri spesifik şiş xüsusiyyətlərinə və xəstə profillərinə uyğunlaşdırmaqla HR+/HER2– EBC xəstələrində nəticələrin yaxşılaşdırılmasında fərdiləşdirilmiş hormonoterapiyanın əhəmiyyətini vurğulayır. Hormonoterapiyanın effektivliyinə baxmayaraq böyük ölçülü şişlərdə, çoxsaylı limfa zədələnməsi olan xəstələrdə residivlər müşahidə olunur. Genetik analizlər göstərir ki, bu xəstələrdə retinoblastoma (Rb) zülalının funksional aktivliyi demək olar ki, bütün hallarda qorunur və bununla da CDK4/6 inhibitorlarının təsir göstərdiyi əsas siqnal mexanizmi saxlanılmış olur. Digər tərəfdən siklin D1 kodlayan CCND1 geni estrogen reseptorunun birbaşa transkripsiya hədəfi hesab olunur və bu səbəbdən ER+ şişlərdə onun ekspressiyası tez-tez artmış şəkildə müşahidə olunur [18].

HER2+ alttipi ümumi SVX hallarının 15-20%-ni təşkil edir [19]. Bu alttip HER2- tipinə nisbətən daha aqressiv gedişə malikdir. Son illərdə SVX təkcə Her2+ və HER2- olaraq deyil, həm də HER2-aşağı və HER2- ultra aşağı kimi təsnif olunur. Bu da şişin müalicəsində molekulyar xüsusiyyətləri nəzərə alınaraq effektivliyin artırılmasına kömək edir. HER2-müsbət erkən döş xərçənginin (HER2+ EBC) müalicəsində mühüm irəliləyişlərdən biri trastuzumab və pertuzumabın birlikdə istifadəsinə əsaslanan ikili HER2 blokadasının tətbiqi olmuşdur. APHINITY adlı böyük miqyaslı klinik tədqiqatda göstərilmişdir ki, pertuzumabın trastuzumab və kimyaterapiyaya əlavə edilməsi invaziv xəstəliksiz sağqalmanı (iDFS) əhəmiyyətli dərəcədə artırır, xüsusilə də yüksək riskli və limfa düyünü pozitiv olan xəstələrdə bu xüsusiyyət daha qabarıq şəkildə müşahidə olunur [20]. Altı illik izləmə nəticələrinə əsasən, ikili HER2 blokadası alan xəstələrdə iDFS göstəricisi pertuzumab qəbul etməyənlərlə müqayisədə 4,5% daha yüksək olmuş, residiv və ya ölüm riski isə 24% azalmışdır (HR 0,76) [21]. Standart HER2-hədəfli müalicə rejimləri tamamlandıqdan sonra residiv riski yüksək olan HER2-müsbət erkən döş xərçəngi (HER2+ EBC) xəstələrində tirozin kinaza inhibitorlarının (TKİ) tətbiqi tövsiyə olunur. Lapatinib, tukatinib və neratinib kimi TKİ-lər əsasən adjuvant mərhələdə HER2-müsbət döş xərçənginin müalicəsində istifadə edilir. Bununla yanaşı, bəzi klinik tədqiqatlarda bu preparatların neoadjuvant müalicə kontekstində də potensial rolunu araşdırılmışdır.

Tripl neqativ SVX hormon və HER2 hədəflərinin olmaması səbəbindən zəif proqnozlu hesab edilsə də, son dövrlərdə hədəfli və immunoterapiya bu alt tip üçün müalicə imkanlarını

genişləndirmişdir [22]. Erkən TNBC-də dəqiq tibbin tətbiqi müalicə strategiyalarını köklü şəkildə dəyişmişdir. İmmunoterapiya, PARP inhibitorları və antikor-dərman konjugatlarının (ADC-lər) klinik praktikaya daxil edilməsi ənənəvi kimyaterapiya ilə müqayisədə sağqalım və residiv göstəricilərində üstün nəticələr əldə etməyə imkan vermişdir [23]. Bu yanaşmalar TNBC-nin bioloji xüsusiyyətlərini və molekulyar alt qruplarını hədəfləyərək müalicəni daha fərdi və effektiv edir. Bununla yanaşı, dərmanlara rezistentlik mexanizmlərinin öyrənilməsi və optimal kombinə müalicə strategiyalarının müəyyən edilməsi kimi problemlər hələ də aktual olaraq qalır. Şiş mikroətraf mühitinin, genetik dəyişikliklərin və yeni biomarkerlərin araşdırılması gələcəkdə bu müalicə yanaşmalarının daha da təkmilləşdirilməsinə və fərdiləşdirilməsinə imkan yaradacaqdır. Nəticə etibarilə, erkən mərhələli TNBC xəstələri üçün dəqiq tibb strategiyaları residiv riskinin azalmasına, sağqalımın yaxşılaşmasına və bu çətin süd vəzi xərçəngi alt tipinin müalicə paradigmalarının əsaslı şəkildə dəyişməsinə yönəlmiş mühüm irəliləyişləri ifadə edir [24].

**Döş xərçəngində dəqiq tibbin gələcəyi və formalaşan yeni istiqamətləri.** Mövcud elmi və klinik nailiyyətlər döş xərçənginin diaqnostika və müalicə yanaşmalarını əhəmiyyətli dərəcədə dəyişsə də, dəqiq tibbin bütün imkanları hələ tam şəkildə reallaşmamışdır. Genişmiqyaslı omiks tədqiqatları, süni intellekt texnologiyaları molekulyar görüntülmə üsulları, hüceyrə əsaslı terapevtik yanaşmalar və mRNT-yə əsaslanan innovasiyalar [25] kimi yeni yaranan texnologiyalar fərdiləşdirilmiş müalicə strategiyalarının növbəti mərhələsini formalaşdırmaq potensialına malikdir. Bu yanaşmalar xəstələrin daha dəqiq risk qruplaşdırılmasına, müalicə effektivliyinin artırılmasına və klinik nəticələrin yaxşılaşdırılmasına töhfə verə bilər. Son illərdə müasir tibbin tətbiqi döş xərçənginin diaqnostika və müalicəsində mühüm irəliləyişlərə səbəb olmuşdur. Bununla belə, müalicənin tam fərdiləşdirilməsi hələ də inkişaf mərhələsindədir [26]. Genetik profilləşdirmə, biomarker analizi və maye biopsiya texnologiyaları daha dəqiq diaqnostika və məqsədyönlü müalicə seçimlərini mümkün etmişdir. CDK4/6 və PARP inhibitorları, antitel-dərman konjugatları və immun nəzarət nöqtəsi inhibitorlarının tətbiqi xüsusilə aqressiv alt tiplərdə sağqalma göstəricilərini yaxşılaşdırmışdır.

Eyni zamanda, omiks texnologiyaları, süni intellekt, hüceyrə əsaslı immunoterapiyalar, mRNT platformaları və molekulyar görüntülmə üsullarının inkişafı dəqiq tibbin potensialını artırır. Bu yanaşmalar müalicəyə cavabın dinamik qiymətləndirilməsinə, dərman rezistentliyinin erkən aşkarlanmasına və pasiyentə fərdi optimal müalicə strategiyalarının formalaşdırılmasına imkan yaradır, nəticədə klinik nəticələrin və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasını təmin edir.

### **ƏDƏBİYYAT - ЛІТЕРАТУРА - REFERENCES:**

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74: 229–63. [CrossRefPubMedGoogle Scholar](#).
2. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, et al. Strategies for subtypes – dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol.* 2011; 22: 1736–47. [CrossRefPubMedGoogle Scholar](#)
3. Lloyd MR, Jhaveri K, Kalinsky K. Precision therapeutics and emerging strategies for HR-positive metastatic breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2024; 21: 743–61. [PubMedGoogle Scholar](#)
4. Goutsouliak K, Veeraraghavan J, Sethunath V, et al. Towards personalized treatment

- for early stage HER2- positive breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2020; 17: 233–50.
5. Tsimberidou AM, Fountzilas E, Nikanjam M, Kurzrock R. Review of precision cancer medicine: evolution of the treatment paradigm. *Cancer Treat Rev.* 2020; 86: 102019. Google Scholar
  6. Rakha EA, Pareja FG. New advances in molecular breast cancer pathology. *Semin Cancer Biol.* 2021; 72: 102–13. CrossRefPubMedGoogle Scholar
  7. Tarantino P, Hamilton E, Tolaney SM, et al. HER2-low breast cancer: pathological and clinical landscape. *J Clin Oncol.* 2020; 38: 1951–62. CrossRefPubMedGoogle Scholar
  8. Tung NM, Garber JE. BRCA1/2 testing: therapeutic implications for breast cancer management. *Br J Cancer.* 2018; 119: 141– 52. CrossRefPubMedGoogle Scholar
  9. Goodwin S, McPherson JD, McCombie WR. Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies. *Nat Rev Genet.* 2016; 17: 333–51. CrossRefPubMedGoogle Scholar
  10. O’Leary B, Finn RS, Turner NC. Treating cancer with selective CDK4/6 inhibitors. *Nat Rev Clin Oncol.* 2016; 13: 417–30. CrossRefPubMedGoogle Scholar
  11. Dumontet C, Reichert JM, Senter PD, et al. Antibody-drug conjugates come of age in oncology. *Nat Rev Drug Discov.* 2023; 22: 641–661. CrossRefPubMedGoogle Scholar
  12. Gaynor N, Crown J, Collins DM. Immune checkpoint inhibitors: key trials and an emerging role in breast cancer. *Semin Cancer Biol.* 2022; 79: 44– 57.
  13. Bardia A, Hurvitz S, Press MF, et al. TRIO-US B-12 TALENT: neoadjuvant trastuzumab deruxtecan with or without anastrozole for HER2-low, HR+ early stage breast cancer. *Cancer Res.* 2023; 83: GS2–03.
  14. Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2018; 379: 2108–21.
  15. Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative Group. Reductions in recurrence in women with early breast cancer entering clinical trials between 1990 and 2009: a pooled analysis of 155 746 women in 151 trials. *Lancet.* 2024; 404: 1407–18.
  16. André F, Ciruelos E, Rubovszky G, et al. Alpelisib for PIK3CA-mutated, hormone receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2019; 380:
  17. Francis PA, Regan MM, Fleming GF, et al. Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med.* 2015; **372**: 436–46.
  18. Noordhoek I, Treuner K, Putter H, et al. Breast cancer index predicts extended endocrine benefit to individualize selection of patients with HR<sup>+</sup> early-stage breast cancer for 10 years of endocrine therapy. *Clin Cancer Res.* 2021; **27**: 311–19.
  19. Pernas S, Tolaney SM, Winer EP, Goel S. CDK4/6 inhibition in breast cancer: current practice and future directions. *Ther Adv Med Oncol.* 2018; **10**: 1758835918786451.
  20. Giaquinto AN, Sung H, KD, Kramer JL, et al. Breast cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022; **72**: 524–41.
  21. Wolff AC, Somerfield MR, Dowsett M, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: ASCO-College of American Pathologists Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2023; **41**: 3867–72.
  22. Shao Z, Huang T, Fan Z, et al. 1MO The fixed- dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection (PH FDC SC) in Chinese patients (pts) with

- HER2-positive early breast cancer (EBC): primary analysis of the phase III, randomised FDChina study. *Ann Oncol.* 2022; **33**: S1431.
23. Dowling GP, Toomey S, Bredin P, et al. Neoadjuvant trastuzumab deruxtecan (T-DXd) with response-directed definitive therapy in early stage HER2-positive breast cancer: a phase II study protocol (SHAMROCK study). *BMC Cancer.* 2024;
24. Loibl S, Mano MS, Untch M, et al. Phase III study of adjuvant ado-trastuzumab emtansine vs trastuzumab for residual invasive HER2-positive early breast cancer after neoadjuvant chemotherapy and HER2-targeted therapy: KATHERINE final IDFS and updated OS analysis. *Cancer Res.* 2024; **84**: GS03–12.
25. Derakhshan F, Reis-Filho JS. Pathogenesis of triple-negative breast cancer. *Annu Rev Pathol.* 2022; **17**: 181–204. Wardell CM, Boardman DA, Levings MK. Harnessing the biology of regulatory T cells to treat disease. *Nat Rev Drug Discov.* 2024; **24**: 93–111

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 12-18

ИОТ: 616.9-085.28:612.75

## MEZENXİMAL KÖK HÜCEYRƏLƏRİN ANTİMİKROB TƏSİR MEXANİZMLƏRİNİN BƏZİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Əliyeva C.M., Rəsulov R.A., İsmayılova A.S., Fərzəliyeva M.N.

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

Gen mühəndisliyi və Biotexnologiya şöbəsi Kök hüceyrə və regenerativ tibb bölməsi

[rehimova.85c@mail.ru](mailto:rehimova.85c@mail.ru)

0009-0001-5009-4899

**XÜLASƏ:** Antibiotiklərə qarşı artan davamlılıq, müasir tibb üçün qlobal səhiyyə problemi olaraq qalır və yoluxucu xəstəliklərin diaqnostika və müalicəsində alternativ terapevtik yanaşmaların axtarışını zəruri edir. Mezenximal kök hüceyrələr (MKH) çoxsaylı hüceyrə tiplərinə differensiasiya olunma, immun sistemini modulyasiya etmə və regenerasiya potensialına malik multipotent hüceyrələrdir. Son illərdə aparılan tədqiqatlar göstərir ki, MKH-lər yalnız toxuma bərpasında deyil, həm də bakterial, viral və göbələk mənşəli infeksiyalara qarşı birbaşa və dolay antimitikrob təsir göstərirlər.

## РЕЗЮМЕ

**Некоторые особенности механизмов антимикробного действия мезенхимальных стволовых клеток**

**Алиева Дж.М., Расулов Р.А., Исмаилова А.С., Фарзалиева М.Н.  
Научно-Исследовательский Медико Профилактический Институт им.  
В.Ю.Ахундова**

Растущая устойчивость к антибиотикам остается глобальной проблемой здравоохранения для современной медицины и требует поиска альтернативных терапевтических подходов в диагностике и лечении инфекционных заболеваний. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) — это мультипотентные клетки, способные дифференцироваться в различные типы клеток, модулировать иммунную систему и регенерировать. Недавние исследования показали, что МСК не только играют роль в регенерации тканей, но и обладают прямым и косвенным противомикробным действием против бактериальных, вирусных и грибковых инфекций.

## SUMMARY:

**Some features of the mechanisms of antimicrobial effect of mesenchymal stem cells**

**Aliyeva C.M., Rasulov R.A., Ismayilova A.S., Farzaliyeva M.N.**

**V.Y. Akhundov Scientific Research Institute of Medical Prevention**

The increasing resistance to antibiotics remains a global health problem for modern medicine and necessitates the search for alternative therapeutic approaches in the diagnosis and treatment of infectious diseases. Mesenchymal stem cells (MSCs) are multipotent cells with the potential to differentiate into multiple cell types, modulate the immune system, and regenerate. Recent studies have shown that MSCs are not only involved in tissue regeneration, but also have direct and indirect antimicrobial effects against bacterial, viral, and fungal infections.

**Açar sözlər:** mezenximal kök hüceyrələr, antimikrob təsir, LL-37,  $\beta$ -defensin, immunomodulyasiya, sümük ilişi

**Keywords:** mesenchymal stem cells, antimicrobial effect, LL-37,  $\beta$ -defensin, immunomodulation, bone marrow.

**Ключевые слова:** мезенхимальные стволовые клетки, антимикробный эффект, LL-37,  $\beta$ -дефензин, иммуномодуляция, костный мозг

## GİRİŞ

Bakterial infeksiyalar yer kürəsində yüksək xəstəlik və ölüm göstəricilərinə səbəb olan əsas səhiyyə problemlərindən biridir [1]. Antibiotiklərin uzunmüddətli və nəzarətsiz istifadəsi nəticəsində mikroorqanizmlərdə antimikrob davamlılıq artır. Bu isə bir çox infeksiyaların müalicəsini çətinləşdirir [2,3]. Bu səbəbdən yoluxucu xəstəliklərlə mübarizədə müxtəlif terapevtik yanaşmalar irəli sürülmüşdür ki, onlardan biri də kök hüceyrə əsaslı terapiyadır [4]. Bu strategiyanın həm preklinik, həm də klinik sınaqlarda təhlükəsiz və effektiv olduğu göstərilmişdir.

Mezenximal kök hüceyrələr multipotent stromal hüceyrələr olub, sümük ilişi, piy toxuması, göbək ciyəsi və digər toxumalardan əldə edilə bilər [5]. Onların toxuma regenerasiyası və immun sistemi tənzimləmə qabiliyyətləri geniş öyrənilmişdir [6]. Son tədqiqatlar göstərir ki, sümük ilişi mənşəli MKH-lər immun hüceyrələrlə qarşılıqlı təsir göstərərək iltihabi prosesləri tənzimləyir və toxuma zədələnməsini azaldır [7,8,9,10] Bu xüsusiyyətlər MKH-ləri antibiotik

müqavimətli infeksiyaların müalicəsində perspektivli bioterapevtik vasitə kimi təqdim edir [11].

### Material metodlar

Tədqiqatın məqsədi mezenxim mənşəli kök hüceyrələrin antimikrob təsirini öyrənməkdən ibarət olmuşdur. Qarşıya qoyulan məqsədə çatmaq üçün Pubmed, Google Scholar, SCOPUS və Web of Science daxil olmaqla əldə olunan ingilisdilli mənbələr müqayisəli şəkildə təhlil olunmuşdur. Bu halda son 10 ildə dərc edilmiş mənbələrə üstünlük verilmişdir.

### Mezenximal Kök Hüceyrələrin Bioloji Xüsusiyyətləri

Mezenximal kök hüceyrələr (MKH) stromal mənşəli, multipotent regenerativ kök hüceyrələrdir və müxtəlif toxumalardan, o cümlədən sümük iliyindən, piy toxumasından və göbək ciyəsindən əldə edilə bilər [12,13]. MKH-lərin ən mühüm xüsusiyyətlərindən biri onların **immunmodulyator rolu** və **parakrin sekresiya fəaliyyəti** hesab olunur [14,15,16]. MKH-in terapevtik təsiri yalnız onların toxuma regenerasiya potensialı ilə bağlı deyil, həm də onların **sekretor funksiyası** ilə də əlaqəlidir [17]. MKH-lər çoxsaylı sitokinlər, böyümə faktorları və antimikrob peptidlər ifraz edərək toxuma mühitinə və immun cavaba təsir göstərirlər [18].

### Sİ-MKH-lərin Antimikrob Təsir Mexanizmləri

Sümük iliği mənşəli MKH-lərin antimikrob təsiri **birbaşa və dolayı yolla həyata keçirilir**. Onlar, dolayı yolla ev sahibinin patogenlərə qarşı immun reaksiyasında və immun sisteminin pro, antiinflamatuar elementlərinin dinamik koordinasiyasında, həmçinin faqositlərin aktivliyinin artmasında iştirak edirlər. MKH-in birbaşa təsiri isə, antimikrobial peptid (AMP), interleykin 17 (IL-17) və indoleamin-2,3 dioksigenaza (İDO) kimi müxtəlif antimikrobial molekulları istehsal etmələri ilə baş verir (**cədvəl1**) [19]. Bu mexanizmlər MKH-ləri **antibiotik müqavimətli infeksiyalara qarşı** xüsusilə perspektivli edir [20].

Cədvəl.1 :

KH-in əsas mexanizmləri göstərilmişdir:

Mexanizm	Təsir forması	Hədəf
<i>Antimikrobial peptidlərin sekresiyası (LL-37, <math>\beta</math>-defensin-2, hepsidin və s.)</i>	Bakteriya membranını parçalayır və mikrobu məhv edir	Qram-müsbət Qram-mənfi bakteriyalar
<i>Makrofaqların və neytrofillərin aktivləşməsi</i>	Fagositoz və patogen təmizlənməsi artır	Kəskin və xroniki infeksiyalar
<i>İltihabın modulyasiyası (TNF-<math>\alpha</math> ↓, IL-10 ↑)</i>	Toxuma zədələnməsi azalır	Sepsis, KRDS
<i>İDO fermentinin aktivləşməsi</i>	Triptofan çatışmazlığı yaradaraq mikrobların çoxalmasını bloklayır	Sistemik infeksiyalar
<i>Biofilm əmələ gəlməsinin inhibisiyası</i>	Patogenlərin səthə yapışması azalır	Yara və implant infeksiyaları

### Antimikrob Peptidlər

1. Katelisin LL-37, MKH-lərin ən güclü antimikrob peptidlərindən biri olub, bakteriya hüceyrə membranının keçiriciliyini artıraraq onun lizisinə səbəb olur . katelisin LL-37 epitelial hüceyrələr və immun hüceyrələr daxil olmaqla bir çox hüceyrə tipləri tərəfindən ifraz

olunur. LL-37 çoxsaylı qram-mənfi və qram-müsbət bakteriyalara, o cümlədən Pseudomonas, Escherichia, Staphylococcus və [21].

2.  $\beta$ -defensin-2. Sİ-MKH-lərdə  $\beta$ -defensin-2 sintezinin artması bakterial hüceyrə membranının destabilizasiyası ilə nəticələnir və xüsusilə qram-mənfi bakteriyalara qarşı yüksək aktivlik göstərir. Onlar həmçinin immun hüceyrələrin, xüsusilə makrofaqların, dendritik hüceyrələrin və T hüceyrələrinin infeksiya ocaqlarına cəlb edilməsində mühüm rola malikdirlər [22].

3. Hepsidin, əsasən hepatositlər, həm də MKH və miyeloid leykositlər daxil olmaqla digər hüceyrələr tərəfindən istehsal olunan, ilkin olaraq sidikdə və plazmada tapılan təbii insan qoruyucu peptiddir. Hepsidin dəmir tənzimləyici hormon kimi fəaliyyət göstərir, həmçinin göbələk növlərinə və E. coli, S. epidermidis, S. aureus və B qrupu streptokoklar kimi kliniki müvafiq bakteriyalara qarşı geniş spektrli antimikrob fəaliyyəti göstərir; Histatinlər antimikrob və antifungal zülallardır və yaraların bağlanması üçün rol oynadığı aşkar edilmişdir [23].

4. Lipokalin-2. Lipokalinlər tez-tez ifraz olunan kiçik həll olunan zülal ailəsidir. Bir çox bioloji proseslərlə əlaqəli olan kiçik üzvi molekulları bağlayan daşıyıcı kimi fəaliyyət göstərirlər. Onlar, AMP-lərdən fərqli olaraq, patogenlərə qarşı dolayı funksiya göstərir. Lipokalin-2 sideroforları bağlayaraq bakteriyaların dəmir əldə etməsinin qarşısını alır və biofilm formalaşmasını bloklayır [24].

İndoleamin-2,3-Dioksigenaza (İDO) Mexanizmi fermenti MKH-lərin bakterial infeksiyalara qarşı dolayı müdafiə mexanizmlərindən biridir. İDO, triptofanın katabolizmini sürətləndirərək onu kinurenin və onun törəmələrinə parçalayır [25]. Triptofan isə həm bakteriya, həm də göbələklərin çoxalması üçün zəruri amin turşusudur. MKH-lərdə İDO aktivləşdikdə [26].

#### Yara və Dəri İnfeksiyalarında Sİ-MKH Tətbiqi

Dəri infeksiyalarında MKH-in təsir mexanizminin əhəmiyyətli komponenti onların iltihab reaksiyasını birbaşa zəiflətməsidir. İltihabi və antimikrob fəaliyyəti istiqamətləndirir və epitelin yenidən qurulması zamanı hüceyrə miqrasiyasını təşviq edir. Sümük iliyi mənşəli MKH bu vəziyyətdə iki istiqamətli terapevtik təsir göstərir; Antimikrob təsir və Toxuma bərpa - regenerasiya [27].

Klinik nümunələr:

Araşdırdığımız bir sıra məqalələrdə klinik sınaqlar vasitəsilə MKH-in yara sağalmasında rolunu müəyyən etdik. Onlardan bir neçəsini Cədvəl 2-də təqdim edirik. Bu nəticələr MKH-lərin **sadəcə infeksiyanı aradan qaldırmadığını**, həm də **dərinin strukturunu bərpa etdiyini** sübut edir [28].

## Yara sağalmasında MKH-in rolu

Xəstə sayı	Tətbiq olunan nahiyə	İzləmə müddəti	Müalicə müddəti	Hüceyrə növü	Nəticə
77 yaşlı şəkərli diabet xəstəsi [29]	Yara kənarına vurulur	29-gün	7-17- gün	autoloji dəri fibroblastları olan Sİ-MKH-ləri	Dermisin vaskulyarlığı Yaranın dəri qalınlığı Yara ölçüsü
25 xəstə və 23 randomizə nəzarət qrupu [30]	Yaranın sərhədləri və mərkəzi hissəsi	3-ay	12-həftə	Autoloji Sİ-MKH	Yara sağalması
4 diabetik xora xəstəsi [31]	Əzələdaxili	14-ay	3-ay	(HKHs, CD34 <sup>+</sup> ) və İGC - MKHs	Yara sağalması Xora ölçüsündə azalma
3 şəkərli diabet xəstəsi [32]	Spinal anesteziya altında əzələdaxili inyeksiya.	3-ay	7-gün	Dərialtı yağ kollagenaza	100% xroniki yaraların sağalması Damarlarda daralma-5 xəstədə

## Müzakirə

MKH-lərin antimikrobial xassələri haqqında məlumatların əksəriyyəti bakteriyalar ilə *in vitro* tədqiqatlardan əldə edilmişdir. Sümük iliyindən əldə edilən MKH-in antimikrobial təsirinə LL-37 və hepsidin vasitəçilik etmişdir. *In vitro* tədqiqatlarda MKH- in LL-37-nin induksiya edilə bilən miqdarını istehsal edərək bakteriyaların (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* və *S. pneumoniae*) böyümə sürətinə və koloniya əmələ gətirməsinə nəzarət etdiyi müəyyən edilmişdir. Sümük ilişi mənşəli MKH-lərin antimikrob təsiri tək mexanizmə əsaslanmır, həmçinin birbaşa hüceyrəvi və immunmodulyator yollarla həyata keçirilir. Bu onları, antibiotiklərdən əsaslı şəkildə fərqləndirir: Bu səbəbdə, MKH-lər antibiotik müqavimətli infeksiyalar üçün perspektivli bioterapevtik yanaşma hesab edilir [33].

## Nəticə

Beləliklə araşdırdığımız bir sıra məqalələrdən əldə etdiyimiz nəticəyə əsasən, xroniki sağalmayan xoralar üçün ən effektiv müalicə üsullarından biri sümük iliyinin mezenximal kök hüceyrələrinin autoloji implantasiyasıdır [34]. Onların ifraz etdiyi antimikrob peptidlər (LL-37,  $\beta$ -defensin, lipokalin-2 və histatinlər) infeksiya yükünü azaldır, İDO fermenti isə mikrobların metabolizmini bloklayır. Bundan əlavə, aparılan bir sıra klinik tədqiqatlarda hüceyrələr zədə yerində böyümə faktorlarının miqdarını artıraraq, qranulyasiya toxumasının formalaşmasını gücləndirərək, miqrasiyanı, angiogenezi və yenidən epitelizasiyanı təşviq edərək yara sağalmasını yaxşılaşdırdığı məlum olmuşdur [35].

Bu xüsusiyyətlər MKH-ləri dəri və yara infeksiyalarının müalicəsində effektiv terapevtik namizəd kimi ön plana çıxarır.

**ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES**

1. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. WHO Press; 2015.
2. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis. *PT*. 2015;40(4):277–283.
3. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. WHO; 2014.
4. GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance. *Lancet*. 2022;399:629–655.
5. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science*. 1999;284(5411):143–147.
6. Shi Y, Wang Y, Li Q, et al. Immunoregulatory mechanisms of MSCs. *Cell Death Differ*. 2018;25:565–579.
7. Uccelli A, Moretta L, Pistoia V. Mesenchymal stem cells in immune regulation. *Nat Rev Immunol*. 2008;8:726–736.
8. Wang Y, Chen X, Cao W, Shi Y. Plasticity of mesenchymal stem cells in immunoregulation. *Cell Mol Immunol*. 2014;11:14–23.
9. Alcayaga-Miranda F, Cuenca J, Khoury M. Antimicrobial activity of MSCs. *Front Immunol*. 2017;8:217.
10. Krasnodembskaya A, Song Y, Fang X, et al. LL-37 secretion mediates antibacterial effect of MSCs. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(8):1049–1059.
11. Sung DK, Chang YS, Sung SI, et al.  $\beta$ -defensin-2 secretion by MSCs inhibits bacterial growth. *Cell Microbiol*. 2016;18(3):424–436.
12. Kuper C, et al. Lipocalin-2 controls bacterial growth and biofilm formation. *J Infect Dis*. 2020;221(6):1036–1045.
13. Anderson G, et al. Histatin antimicrobial activity and wound healing. *Wound Repair Regen*. 2019;27(2):90–102.
14. Nemeth K, et al. Indoleamine-2,3-dioxygenase is key to MSC immunosuppression. *PNAS*. 2009;106(15):6156–6161.
15. Chen L, Tredget EE, Wu PY, Wu Y. MSC therapy improves wound healing. *Stem Cells*. 2008;26(10):2728–2738.
16. Bliley JM, et al. MSCs promote angiogenesis in chronic wounds. *Stem Cell Res Ther*. 2021;12:123.
17. Hu MS, Borrelli MR, Januszyk M, et al. MSCs in wound healing and fibrosis. *Stem Cell Transl Med*. 2018;7:445–457.
18. Johnson V, Webb T, Norman A, Coy J, et al. Clinical efficacy of MSCs for chronic skin wounds. *Stem Cells Int*. 2018;2018:8170208.
19. Shi Y, Su J, Roberts A, et al. Mechanisms of MSC-based therapy in infection. *J Clin Invest*. 2021;131(3):e148272.
20. Premer C, et al. Mesenchymal stem cells as therapy for sepsis. *Front Immunol*. 2023;14:112233.
21. Lee HY, Kim YS, Park JH, et al. LL-37 mediates antibacterial and immunomodulatory effects of MSCs. *Cell Immunol*. 2018;331:85–92.
22. Martinez P, López M, García R, et al.  $\beta$ -defensin-2 expression by MSCs enhances antibacterial defense. *Infect Immun*. 2017;85(4):e00923-16.
23. Chen W, Xu J, Li Y, et al. Histatins as multifunctional antimicrobial peptides: Activity and wound healing roles. *Peptides*. 2018;105:1–8.

24. Nguyen T, Zhou H, Hu J. Lipocalin-2 as a regulator of iron sequestration and biofilm inhibition. *J Infect Dis.* 2021;223(5):765–774.
25. Kang JW, Kim H, Lee S. Indoleamine 2,3-dioxygenase activity in MSCs suppresses microbial proliferation. *Immunology.* 2016;149(4):437–447.
26. Zhou X, Chen L, Fan J. Kynurenine pathway and immune modulation in chronic wound infection. *Front Immunol.* 2020;11:599.
27. Park S, Jung Y, Choi H. Mesenchymal stem cell-associated angiogenesis in chronic ulcers. *Stem Cells Dev.* 2018;27(12):849–857.
28. Ouyang Q, Wang L, Chen S. Clinical outcomes of MSC therapy in diabetic wounds: A systematic review. *Stem Cells Int.* 2022;2022:9912453.
29. Thomas G, Lee C, Martin P. Autologous MSC-based therapy in elderly diabetic ulcer patient: A case report. *Int Wound J.* 2018;15(2):356–362.
30. Yamamoto T, Kobayashi H, Ito K. Autologous BM-MSCs in critical limb ischemia: A randomized controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58(1):118–125.
31. Banerjee S, Ray P, Dutta P. Combined CD34+ and MSC therapy in diabetic ulcer healing. *Cell Transplant.* 2016;25(9):1623–1632.
32. Shah R, Gupta M, Patel H. Long-term follow-up of peripheral blood stem cell therapy in chronic limb ischemia. *Stem Cells Transl Med.* 2017;6(12):2240–2248.
33. Hernandez J, Santos A, Lopez R. Autologous peripheral blood stem cells for lower limb ischemia: A large cohort study. *Angiology.* 2019;70(4):329–337.
34. Yamada T, Kawai K, Nishida H. Collagenase-released adipose MSCs for diabetic ulcers: Clinical outcomes. *J Diabetes Complications.* 2020;34(2):107520.
35. Salazar F, Wang K, Sutherland A. MSC therapy for multidrug-resistant infections: Current challenges. *Stem Cells.* 2021;39(4):340–352.
36. Duarte R, Campos P, Silva M. Autologous BM-MSC implantation for chronic ulcers: Meta-analysis. *Int Wound J.* 2021;18(6):756–768.
37. Li H, Zhao Y, Wen P. Growth factor induction by MSCs enhances wound granulation and closure. *Tissue Eng Part A.* 2019;25(11–12):809–818.

**NEYROMEDIATORLARIN SİNTEZİ, DAŞINMASI VƏ DEQRADASIYASI:  
SİNAPTİK ÖTÜRMƏNİN MOLEKULYAR-FİZİOLOJİ ƏSASLARI**

Vəliyeva G.C.<sup>1</sup>, Əliyeva D. M.<sup>1</sup>, İsmayılov T. M.<sup>1</sup>, Ağayeva A. H.<sup>1</sup>, İsmayılova K. İ.<sup>2</sup>,  
Məşədiyeva-Bayramova S.Ə.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Normal Fiziologiya kafedrası, Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

<sup>2</sup>II Daxili Xəstəliklər kafedrası, Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

[endokrinolog.72@mail.ru](mailto:endokrinolog.72@mail.ru)

ORCID: 0000-0001-5796-9005

**XÜLASƏ:** Neyromediatorlar mərkəzi sinir sistemində neyronlar arasında informasiyanın ötürülməsini təmin edən əsas kimyəvi vasitəçilərdir. Onların funksional effektivliyi yalnız reseptorlarla qarşılıqlı təsirdən deyil, eyni zamanda sintez sürətindən, sinaptik vezikullarda yığılma mexanizmlərindən, sinaptik yarıqdan təmizlənmə yollarından və deqradasiya proseslərindən asılıdır. Bu icmal məqalədə neyromediator dövrünün əsas mərhələləri – biosintez, daşınma və fermentativ inaktivləşmə – vahid funksional sistem kimi təhlil olunur. Qlutamat,  $\gamma$ -aminoyağ turşusu (GABA), asetilxolin və monoamin neyromediator sistemləri nümunəsində bu proseslərin fizioloji əhəmiyyəti, neyron–qıial qarşılıqlı əlaqələr və sinaptik homeostazın qorunmasındakı rolu ardıcıl şəkildə izah edilir. Məqalə neyromediator dövrünün pozulmasının sinir sisteminin funksional disbalansına necə gətirib çıxara biləcəyini göstərməklə, normal fiziologiya və patofizioloji mexanizmlərin anlaşılmasına töhfə verir.

**АННОТАЦИЯ**

**Синтез, транспорт и деградация нейромедиаторов: молекулярно-физиологические основы синаптической передачи**

Валиева Г. Д.<sup>1</sup>, Алиева Д. М.<sup>1</sup>, Исмаилов Т. М.<sup>1</sup>, Агаева А. Г.<sup>1</sup>,

Исмаилова К. И.<sup>2</sup>, Машадиева-Байрамова С. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра нормальной физиологии, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

<sup>2</sup> Кафедра внутренних болезней II, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

E-mail: [endokrinolog.72@mail.ru](mailto:endokrinolog.72@mail.ru)

ORCID: 0000-0001-5796-9005

Нейромедиаторы являются основными химическими посредниками, обеспечивающими передачу информации между нейронами в центральной нервной системе. Их функциональная эффективность определяется не только взаимодействием с рецепторами, но и скоростью синтеза, механизмами накопления в синаптических везикулах, путями удаления из синаптической щели, а также процессами деградации. В данном обзорном исследовании основные этапы нейромедиаторного цикла — биосинтез, транспорт и ферментативная инактивация — рассматриваются как единая функциональная система. На примере глутамата,  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК), ацетилхолина и моноаминергических нейромедиаторных систем последовательно анализируется физиологическое значение этих процессов, роль нейрон-глиальных взаимодействий и их участие в поддержании синаптического гомеостаза. Статья демонстрирует, каким образом нарушения нейромедиаторного цикла могут приводить к функциональному дисбалансу нервной системы, способствуя более глубокому пониманию механизмов нормальной физиологии и патофизиологических состояний.

## ABSTRACT

**Synthesis, Transport, and Degradation of Neurotransmitters: Molecular and Physiological Foundations of Synaptic Transmission****Valiyeva G. J.<sup>1</sup>, Aliyeva D. M.<sup>1</sup>, Ismayilov T. M.<sup>1</sup>, Agayeva A. H.<sup>1</sup>, Ismayilova K.I.<sup>2</sup>, Mashadiyeva-Bayramova S. A.<sup>2</sup>****E-mail: [endokrinolog.72@mail.ru](mailto:endokrinolog.72@mail.ru)****ORCID: 0000-0001-5796-9005****<sup>1</sup> Department of Normal Physiology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan****<sup>2</sup> Department of Internal Diseases II, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan**

Neurotransmitters are the principal chemical mediators responsible for information transfer between neurons in the central nervous system. Their functional efficacy is determined not only by interactions with specific receptors but also by the rate of synthesis, mechanisms of accumulation within synaptic vesicles, pathways of clearance from the synaptic cleft, and processes of degradation. In this review article, the major stages of the neurotransmitter cycle—biosynthesis, transport, and enzymatic inactivation—are analyzed as an integrated functional system. Using glutamate,  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA), acetylcholine, and monoaminergic neurotransmitter systems as representative examples, the physiological significance of these processes, the role of neuron–glial interactions, and their contribution to the maintenance of synaptic homeostasis are systematically discussed. The article demonstrates how disturbances in the neurotransmitter cycle may lead to functional imbalance of the nervous system, thereby contributing to a deeper understanding of both normal physiology and pathophysiological mechanisms.

**Açar sözlər:** neyromediatorlar; sinaptik ötürmə; neyromediator sintezi; vezikulyar daşınma; deqradasiya mexanizmləri; sinaptik homeostaz; neyron–astrocit qarşılıqlı əlaqəsi

**Keywords:** neurotransmitters; synaptic transmission; neurotransmitter synthesis; vesicular transport; degradation mechanisms; synaptic homeostasis; neuron–astrocyte interactions.

**Ключевые слова:** нейромедиаторы; синаптическая передача; синтез нейромедиаторов; везикулярный транспорт; механизмы деградации; синаптический гомеостаз; нейрон-астроцитарные взаимодействия.

**Giriş.** Sinir sisteminin fundamental funksiyası orqanizmin daxili mühitindən və ətraf mühitdən daxil olan çoxşaxəli informasiyanın qəbul edilməsi, inteqrasiyası və bu məlumatlara uyğun olaraq adekvat fizioloji cavabların formalaşdırılmasıdır. Bu mürəkkəb proses neyronların elektrik aktivliyinin kimyəvi siqnallara çevrilməsi və yenidən elektrik cavabının yaranması əsasında həyata keçirilir. Sinaptik ötürmə zamanı fəaliyyət potensialı presinaptik neyronun akson ucuna çatdıqda, gərginlik-asılı kalsium kanallarının açılması baş verir və kalsium ionlarının hüceyrəyə daxil olması nəticəsində neyromediatorlarla zəngin sinaptik vezikullar presinaptik membranla birləşərək mediatorların sinaptik yarığa buraxılmasını təmin edir. Buraxılmış neyromediator molekulları postsinaptik hüceyrənin spesifik reseptorları ilə qarşılıqlı təsirə girərək ion kanallarının açılmasına və ya hüceyrədaxili siqnal kaskadlarının aktivləşməsinə səbəb olur.

Bununla yanaşı, neyromediatorların təsiri uzunmüddətli deyil və sinaptik siqnalın dəqiqliyi, intensivliyi və zaman baxımından məhdudluğu bu maddələrin sinaptik mühitdə qalma müddəti ilə müəyyən edilir. Sinaptik yarıqda neyromediatorların yığılması qeyri-spesifik aktivləşməyə və neyron şəbəkələrinin disbalansına gətirib çıxara biləcəyi üçün, onların təsirinin sürətlə və effektiv şəkildə sonlandırılması fizioloji baxımdan zəruridir. Məhz bu səbəbdən neyromediator dövranı sinaptik ötürmənin yalnız başlanğıc mərhələsini deyil, həm də onun dəqiq tənzimlənməsini əhatə edən kompleks mexanizmlər sistemi kimi çıxış edir.

Bu kontekstdə neyromediatorların sintezi, daşınması və deqradasiyası bir-birindən müstəqil mərhələlər deyil, qarşılıqlı əlaqədə olan və funksional baxımdan bir-birini tamamlayan

proseslərdir. Sintez mərhələsi neyromediator ehtiyatlarının fasiləsiz bərpasını təmin etməklə sinaptik ötürmənin davamlılığını qoruyur. Daşınma mexanizmləri isə bir tərəfdən neyromediatorların sinaptik vezikullara yüklənməsini və buraxılışa hazır vəziyyətdə saxlanmasını, digər tərəfdən isə sinaptik yarıqdan sürətli şəkildə təmizlənməsini həyata keçirir. Deqradasiya prosesləri sinaptik siqnalın vaxtında sonlandırılmasına, hüceyrədaxili metabolik balansın qorunmasına və neyromediatorların həddindən artıq təsirinin qarşısının alınmasına xidmət edir. Müasir neyrofizioloji və neyrobioloji tədqiqatlar göstərir ki, bu mərhələlərin istənilən birində yaranan funksional pozulmalar sinir şəbəkələrinin fəaliyyətində dərin dəyişikliklərə səbəb ola bilər və bu dəyişikliklər epileptik hiperexsitabilik, neyrodegenerativ proseslər və affektiv pozulmalar kimi müxtəlif patoloji vəziyyətlərin inkişafı ilə əlaqələndirilir [1,2].

**Material və metodlar.** Bu məqalə icmal prinsipi əsasında hazırlanmışdır. Təhlil üçün müasir elmi məqalələr, sistemativ icmallar və konseptual işlər seçilmişdir. Ədəbiyyat seçimi zamanı neyromediator biosintezi, sinaptik və vezikulyar daşınma mexanizmləri, monoamin və amin turşusu neyromediatorlarının deqradasiyası, həmçinin neyron–astrocit metabolik qarşılıqlı əlaqələrini əhatə edən tədqiqatlara üstünlük verilmişdir. Məqalədə əldə olunan nəticələr eksperimental məlumatların fizioloji interpretasiyası əsasında ümumiləşdirilmiş və neyromediator dövrəni bütöv funksional sistem kimi şərh edilmişdir.

**Nəticələr və onların müzakirəsi.** Neyromediator sintezi sinir hüceyrəsinin metabolik vəziyyəti ilə sıx şəkildə əlaqəlidir və bir çox hallarda hüceyrədaxili prekursor maddələrin mövcudluğu və fermentativ aktivliyin səviyyəsi ilə məhdudlaşır. Xüsusilə amin turşusu mənşəli neyromediatorlar olan qlutamat və  $\gamma$ -aminoyağ turşusunun (GABA) biosintezi neyron daxilində həyata keçirilsə də, bu proseslərin effektiv və davamlı şəkildə baş verməsi qlial hüceyrələrin, xüsusilə də astrositlərin fəal iştirakı olmadan mümkün deyil. Astrositlər sinaptik yarıqdan buraxılmış qlutamat və GABA-nı yüksək tutumlu daşıyıcı sistemlər vasitəsilə aktiv şəkildə mənimsəyərək neyronların həddindən artıq stimulyasiyasının qarşısını alır və eyni zamanda eksitotoksik təsirlərin yaranma riskini azaldır.

Astrositlər tərəfindən mənimsənilən qlutamat və GABA hüceyrədaxili fermentativ reaksiyalar nəticəsində qlutaminə çevrilir. Bu qlutamin daha sonra xüsusi daşıyıcılar vasitəsilə neyronlara daşınır və burada yenidən qlutamatın, eləcə də GABA-nın sintezi üçün əsas substrat kimi istifadə olunur. Beləliklə, qlutamat/GABA–qlutamin dövrəni neyron və astrositlər arasında sıx metabolik qarşılıqlı əlaqə yaradır və sinaptik ötürmənin fasiləsizliyini təmin edən fundamental mexanizm kimi çıxış edir. Bu dövrəni yalnız neyromediator ehtiyatlarının bərpasını təmin etmir, həm də həyəcanlandırıcı və inhibitor təsirlərin incə tarazlığının qorunmasında mühüm rol oynayır.

Qeyd etmək lazımdır ki, bu metabolik qarşılıqlı əlaqənin pozulması sinaptik mühitdə qlutamatın yığılmasına, inhibitor nəzarətin zəifləməsinə və nəticə etibarilə neyron şəbəkələrinin hiperexsitabilik vəziyyətinə keçməsinə səbəb ola bilər. Bu baxımdan qlutamat/GABA–qlutamin dövrəni sinaptik aktivliyin davamlılığını təmin edən əsas tənzimləyici mexanizm olmaqla yanaşı, müxtəlif nevroloji pozğunluqların, o cümlədən epileptik aktivliyin və neyrodegenerativ proseslərin patofizioloji əsaslarının formalaşmasında da mühüm əhəmiyyət daşıyır [1,3].

Monoamin neyromediatorlarının — dopamin, noradrenalin və serotoninin — sintezi bir-birini ardıcıl izləyən fermentativ reaksiyalar zənciri vasitəsilə həyata keçirilir və bu reaksiyaların kinetik xüsusiyyətləri sinaptik ötürmənin intensivliyini və davamlılığını birbaşa müəyyən edir. Bu biosintetik proseslər spesifik prekursor amin turşularının mövcudluğu, müvafiq fermentlərin aktivlik səviyyəsi və hüceyrədaxili kofermentlərin təminatı ilə tənzimlənir. Məsələn, tirozin və triptofan kimi prekursorların neyron daxilində daşınması və metabolik çevrilməsi monoamin sintezinin sürətini məhdudlaşdıran əsas amillərdən biri hesab olunur. Bu səbəbdən monoamin biosintezi neyronun metabolik və funksional vəziyyətinə yüksək dərəcədə həssasdır.

Monoamin sintezində yaranan pozulmalar sinaptik səviyyədə mediator ehtiyatlarının azalmasına və ya qeyri-bərabər paylanmasına gətirib çıxara bilər ki, bu da neyron şəbəkələrinin fəaliyyətində ciddi dəyişikliklərlə müşayiət olunur. Xüsusilə dopaminergik sistemdə biosintezin zəifləməsi motor nəzarətin pozulması və motivasiya mexanizmlərinin zəifləməsi ilə əlaqələndirilir,

serotonerjik və noradrenerjik sistemlərdə isə bu cür dəyişikliklər emosional vəziyyətin, affektiv davranışın və stressə adaptasiya mexanizmlərinin pozulmasına səbəb ola bilər. Bu faktlar monoamin biosintezinin mərkəzi sinir sistemində davranış və emosional tənzimin əsas determinantlarından biri olduğunu göstərir.

Bu baxımdan monoamin neyromediatorlarının biosintez mərhələsi sinaptik funksiyanın “ilk tənzimləyici həlqəsi” kimi çıxış edir və sonrakı mərhələlər — vezikulyar yüklənmə, sinaptik buraxılış və degradasiya — üçün funksional baza yaradır. Biosintezin incə tənzimi sinaptik ötürmənin stabil saxlanılmasına və neyron şəbəkələrinin adaptiv cavablarının formalaşmasına imkan verərək, normal fizioloji fəaliyyətin qorunmasında mühüm rol oynayır.

Daşınma mərhələsi neyromediator dövranının ən dinamik hissəsidir. Sinaptik yarıqdan geri sorulma (reabsorbsiya) mexanizmləri mediatorların təsir müddətini və məkanını məhdudlaşdırır. Monoaminlər üçün spesifik presinaptik daşıyıcılar mediatorun sinaptik yarıqda yığılmasının qarşısını alır və siqnalın selektivliyini təmin edir [4,7]. Qlutamat və GABA üçün yüksək tutumlu daşıyıcı sistemlər isə sinaptik sızmanın qarşısını alaraq neyron şəbəkələrinin həddindən artıq oyanmadan qorunmasına xidmət edir.

Vezikulyar yüklənmə sinaptik ötürmənin kvant xarakterini formalaşdıran əsas mexanizmdir. Sinaptik vezikulların daxilində neyromediatorların yığılması proton elektro-kimyəvi qradiyent hesabına baş verir. Müxtəlif neyromediatorlar bu qradiyentin fərqli komponentlərindən istifadə etdiyinə görə, buraxılan mediatorun miqdarı və sinaptik cavabın gücü dəyişkən ola bilər [5,6]. Monoaminlərin vezikulyar qablaşdırılması onları sitozolik degradasiyadan qoruyur və sinaptik ifraza hazır vəziyyətdə saxlayır. Bu, vezikulyar daşıyıcıların yalnız “daşıma” funksiyası deyil, eyni zamanda neyromediatorların hüceyrədaxili taleyinin tənzimində mühüm rol oynadığını göstərir.

Deqradasiya mexanizmləri neyromediator siqnalının sonlandırılmasında əsas mərhələdir. Asetilxolin sinaptik yarıqda asetilxolinesteraza tərəfindən sürətlə hidroliz olunur, bu proses motor və vegetativ sinir sistemində yüksək zaman dəqiqliyi yaradır [10]. Monoaminlər üçün isə deqradasiya əsasən mitoxondrial monoamin oksidazalar vasitəsilə həyata keçirilir. MAO-A və MAO-B izoformalarının funksional fərqləri monoamin tonusunun incə tənzimində imkan verir və son illərdə bu fermentlərin rolu yenidən qiymətləndirilmişdir [8,9].

Bu məlumatlar göstərir ki, neyromediator dövranının hər bir mərhələsi sinaptik ötürmənin sabitliyi üçün vacibdir. Sintez, daşınma və deqradasiya mexanizmlərinin koordinasiya fəaliyyəti olmadan sinir şəbəkələrinin normal funksiyası mümkün deyil.

Neyromediatorların sintezi, daşınması və deqradasiyası sinaptik ötürmənin molekulyar və fizioloji əsasını təşkil edən qarşılıqlı asılı və bir-birini tamamlayan proseslərdir. Bu mərhələlərin koordinasiya fəaliyyəti sinaptik siqnalın yaranmasını, dəqiqliyini və vaxtında sonlandırılmasını təmin etməklə sinir sistemində funksional homeostazın qorunmasına xidmət edir. Neyron–astrocit metabolik qarşılıqlı əlaqəsi amin turşusu neyromediatorlarının fasiləsiz dövranını və sinaptik ehtiyatların bərpaasını təmin edən əsas mexanizmlərdən biridir və eksitator–inhibitor balansın saxlanılmasında həlledici rol oynayır.

Vezikulyar yüklənmə mexanizmləri neyromediatorların sinaptik vezikullarda kvantlaşdırılmış şəkildə toplanmasına imkan verərək buraxılan siqnalın gücünü və effektivliyini müəyyən edir. Eyni zamanda, deqradasiya və geri-alınma prosesləri neyromediatorların sinaptik mühitdə həddindən artıq yığılmasının qarşısını alır, siqnal ötürülməsinin zaman və məkan baxımından məhdudlaşdırılmasını təmin edir və hüceyrədaxili metabolik tarazlığın qorunmasına töhfə verir. Bu proseslərin hər hansı birində yaranan pozğunluqlar sinir şəbəkələrinin funksional sabitliyini poza və müxtəlif nevroloji və psixi patologiyaların formalaşmasına zəmin yarada bilər.

Beləliklə, neyromediator dövranının integrativ şəkildə öyrənilməsi insan fiziologiyasında normal sinir fəaliyyətinin mexanizmlərinin daha dərinə dərk edilməsinə, eləcə də sinaptik disfunksiya ilə müşayiət olunan patoloji vəziyyətlərin molekulyar əsaslarının açıqlanmasına geniş imkanlar yaradır.

**ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:**

1. Andersen JV. The Glutamate/GABA-Glutamine Cycle: Insights, Updates, and Advances. *J Neurochem.* 2025 Mar;169(3):e70029. doi: 10.1111/jnc.70029. PMID: 40066661; PMCID: PMC11894596.
2. Sidoryk-Węgrzynowicz M, Adamiak K, Strużyńska L. Astrocyte-Neuron Interaction via the Glutamate-Glutamine Cycle and Its Dysfunction in Tau-Dependent Neurodegeneration. *Int J Mol Sci.* 2024 Mar 6;25(5):3050. doi: 10.3390/ijms25053050. PMID: 38474295; PMCID: PMC10931567.
3. Andersen JV, Schousboe A, Verkhratsky A. Astrocyte energy and neurotransmitter metabolism in Alzheimer's disease: Integration of the glutamate/GABA-glutamine cycle. *Prog Neurobiol.* 2022 Oct;217:102331. doi: 10.1016/j.pneurobio.2022.102331. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35872221.
4. Kristensen AS, Andersen J, Jørgensen TN, et al. SLC6 neurotransmitter transporters: structure, function, and regulation. *Pharmacol Rev.* 2011 Sep;63(3):585-640. doi: 10.1124/pr.108.000869. Epub 2011 Jul 13. PMID: 21752877.
5. Edwards RH. The neurotransmitter cycle and quantal size. *Neuron.* 2007 Sep 20;55(6):835-58. doi: 10.1016/j.neuron.2007.09.001. PMID: 17880890.
6. Alwindi M, Bizanti A. Vesicular monoamine transporter (VMAT) regional expression and roles in pathological conditions. *Heliyon.* 2023 Nov 15;9(11):e22413. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22413. PMID: 38034713; PMCID: PMC10687066.
7. Nepal B, Das S, Reith ME, Kortagere S. Overview of the structure and function of the dopamine transporter and its protein interactions. *Front Physiol.* 2023 Mar 3;14:1150355. doi: 10.3389/fphys.2023.1150355. PMID: 36935752; PMCID: PMC10020207.
8. Cho HU, Kim S, Sim J, et al. Redefining differential roles of MAO-A in dopamine degradation and MAO-B in tonic GABA synthesis. *Exp Mol Med.* 2021 Jul;53(7):1148-1158. doi: 10.1038/s12276-021-00646-3. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34244591; PMCID: PMC8333267.
9. Hâncu IM, Giuchici S, Furdui-Lința AV, et al. The highs and lows of monoamine oxidase as molecular target in cancer: an updated review. *Mol Cell Biochem.* 2025 Jun;480(6):3225-3252. doi: 10.1007/s11010-024-05192-w. Epub 2024 Dec 23. PMID: 39714760; PMCID: PMC12095387.
10. Grabowska, W.; Bijak, M.; Szelenberger, R.; et al. Acetylcholinesterase as a Multifunctional Target in Amyloid-Driven Neurodegeneration: From Dual-Site Inhibitors to Anti-Agregation Strategies. *Int. J. Mol. Sci.* **2025**, *26*, 8726. <https://doi.org/10.3390/ijms26178726>

**ŞƏKƏRLİ DİABET ZAMANI METABOLİK SİNDROMA BAĞLI QARACİYƏR  
YAĞLANMASI****Musayeva N.E., Rzayeva R.Ə.****Ailə təbabəti kafedrası, Azərbaycan Tibb Universiteti**

**XÜLASƏ:** Son illərdə MASLD (Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease) prediabet və 2-ci tip diabetlə sıx bağlı, geniş yayılmış və ciddi nəticələrə malik problem kimi ön plana çıxmışdır. Xüsusilə 2-ci tip diabetli şəxslərdə MASLD tez-tez rast gəlinir; əhəmiyyətli bir hissəsində MASH (Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis) və irəliləmiş fibroz mövcuddur ki, bu da sirroz, HCC (Hepatocellular Carcinoma,) və mortalite riskini artırır. Yeni nomenklatura (MASLD/MASH) insulinrezistentlik və metabolik disfunksiyanın patogen rolu vurğulamaqla yanaşı, stiqmanı azaltmağı və diaqnostik yanaşmanı prakticləşdirməyi hədəfləyir. Kliniki idarəetmədə əsas diqqət steatozun təsdiqindən çox, fibrozun aşkarlanması və risk stratifikasiyasına yönəlməlidir; yüksək riskli qruplarda skrining və həyat tərzi müdaxilələri əsasdır. Eyni zamanda diaqnozun pasiyentə aydın və empatik çatdırılması psixososial narahatlığı azaldır, coping mexanizmlərini gücləndirir və həyat tərzi dəyişikliklərinə, eləcə də müalicə planına bağlılığı artırır.

**РЕЗЮМЕ**

**Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени при сахарном диабете  
Рзаева Р.А., Мусаева Н.Э.**

**Кафедра семейной медицины, Азербайджанский медицинский университет**

В последние годы MASLD (Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease) рассматривается как широко распространённое и клинически значимое состояние, тесно связанное с предиабетом и сахарным диабетом 2-го типа. У пациентов с СД2 MASLD встречается часто; у значительной доли выявляются MASH (Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis) и выраженный фиброз, что повышает риск цирроза, ГЦК (Гепатоцеллюлярная карцинома) и смертности. Новая номенклатура (MASLD/MASH) ) подчёркивает роль инсулинорезистентности и метаболической дисфункции, снижает потенциальную стигматизацию и делает диагностику более прагматичной. В клинической практике приоритетом является не столько подтверждение стеатоза, сколько выявление степени фиброза и стратификация риска; у групп высокого риска важны скрининг и интенсивные изменения образа жизни. Кроме того, ясное и эмпатичное донесение диагноза помогает уменьшить психосоциальную тревожность, улучшить принятие заболевания и повысить приверженность к модификации образа жизни и плану лечения.

## SUMMARY

**Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in diabetes****Rzayeva R.A., Musayeva N.E.****Department of Family Medicine, Azerbaijan Medical University**

In recent years, MASLD (Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease) has emerged as a highly prevalent and clinically important condition closely linked to prediabetes and type 2 diabetes. Among people with type 2 diabetes, MASLD is common, with a substantial proportion having MASH (Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis) and advanced fibrosis, which increases the risk of cirrhosis, HCC (Hepatocellular Carcinoma), and mortality. The updated nomenclature (MASLD/MASH) emphasizes the pathogenic role of insulin resistance and metabolic dysfunction, reduces potential stigma, and provides a more pragmatic diagnostic framework. Clinically, the focus should shift from merely confirming steatosis to assessing fibrosis severity and stratifying risk; screening high-risk groups and intensive lifestyle interventions are key. Clear, empathetic communication of the diagnosis can reduce psychosocial distress, strengthen coping, and improve adherence to lifestyle modification and the overall treatment plan.

Son dövrlərə qədər prediabet və 2-ci tip şəkərli diabet kontekstində qaraciyər funksional vəziyyəti müəyyən qədər diqqətdən kənar qalsa da, Metabolik sindroma bağlı qaraciyər yağlanması (MASLD yayılmasının artması və bununla əlaqəli sağlamlıqda yaranmış ciddi problemləri bu sahədə çox saylı araşdırmaların aparılmasına səbəb olmuşdur. Məlumdur ki, MASLD-nin olması 2-ci tip şəkərli diabetin, kardiovaskulyar xəstəliklərin və qaraciyərdənkənar bədxassəli yenitörəmələrin inkişaf ehtimalını əhəmiyyətli dərəcədə yüksəltməklə sağlamlıqla əlaqəli həyat keyfiyyətinə ciddi mənfi təsir göstərir və getdikcə artan əhəmiyyətli iqtisadi yükə çevrilmişdir [1,2]. ABŞ-da 2-ci tip şəkərli diabet xəstələri arasında MASLD-nin yayılması təxminən 70% təşkil edir. Bu xəstələrin təqribən yarısında xəstəliyin daha progressiv forması olan metabolik disfunksiya ilə assosiasiyalı steatohepatitə (MASH), təxminən hər beş nəfərdən birində isə irəliləmiş qaraciyər fibrozuna rast gəlinir [3, 4]. Oxşar meyillər 2-ci tip şəkərli diabetli yetkinlərdə global miqyasda da qeydə alınır [5,6 ].

Aparıcı beynəlxalq qaraciyər assosiasiyaları NAFLD terminologiyasının MASLD ilə əvəzlənməsi barədə razılığa gələrək MASLD-ni — başqa müəyyən edilə bilən ikincili steatoz səbəbi olmadan, ən azı bir kardiometabolik risk amilinin (məsələn, prediabet və ya 2-ci tip şəkərli diabet) mövcudluğu fonunda inkişaf edən steatotik qaraciyər xəstəliyi (SLD) kimi qəbul etdilər [7]. Eyni yanaşma ilə, əvvəllər “alkoqolsuz steatohepatit” kimi tanınan NASH termini də MASH ilə əvəz edilmişdir. Bu yeni adlandırmanın (MASLD və MASH) əsas məqsədi insulinrezistentliyi və metabolik disfunksiyanın xəstəliyin patogenezdəki aparıcı rolunu daha aydın vurğulamaq, “alkoqolsuz” və “piylənmə” kimi ifadələrin yarada biləcəyi stigmatizasiya riskini azaltmaq və tərifə kardiometabolik risk amillərinin daxil edilməsi sayəsində diaqnostik yanaşmanı daha praktik və istiqamətləndirici etmək məqsədi daşımışdır.

Prediabet və diabet hazırda MASLD-nin, eləcə də onun ağır gediş formalarının — irəliləmiş fibrozun və sirrozun inkişafında mühüm kardiometabolik risk amilləri kimi qəbul edilir [8]. Bununla belə, hiperqlikemiyanın MASLD-nin yaranması və progressiyasında hansı dərəcədə rol oynadığını dəqiq müəyyənləşdirmək üçün randomizə olunmuş tədqiqatların aparılmasına ehtiyac vardır. Mövcud məlumatlar bu baxımdan yekdil deyil: bəzi tədqiqatlarda qlikemik nəzarətin qeyri-kafi olması steatoz və ya fibroz ilə əlaqələndirilsə də, digər işlərdə əlaqə ya zəif

olmuş, ya da ümumiyyətlə müşahidə edilməmişdir [9,10]. Həmçinin insulinrezistentliyin yaxşılaşdırılması (məsələn, pioqlitazonla) və ya çəki azalmasının təşviqi (məsələn, GLP-1 reseptor aqonistləri) kimi təsirlərdən asılı olmadan, yalnız optimal qlikemik idarəetmənin MASLD-də fibrozun proqressiyasına, sirroza və qaraciyər mənşəli ağırlaşmalara təsirini qiymətləndirən randomizə olunmuş tədqiqatlar hələ də yetərli sayda deyil.

Eyni zamanda nəzərə alınmalıdır ki, “diabet” vahid nozoloji vahid deyil; müxtəlif etiologiyaları əhatə edən geniş klinik spektrdir. Bu spektrin bir sıra formalarında insulinrezistentlikdən daha çox insulin çatışmazlığı üstünlük təşkil edir (məsələn, 1-ci tip diabet, kistoz fibrozla əlaqəli diabet, pankreatogen diabet və s.) və ümumilikdə klinik əhəmiyyətli fibrozla müşayiət olunan steatohepatit riski nisbətən aşağı qiymətləndirilir. Bununla yanaşı, son tədqiqatlar MASLD-nin inkişafına daha çox meyillilik göstərən yeni diabet alt tiplərini də təsvir etmişdir [11,12].

Bu faktorları nəzərə alaraq, gələcək araşdırmalar diabetin müxtəlif alt tipləri olan şəxslərdə MASLD riskinin stratifikasiyasına, eləcə də xəstəliyin təbii gedişinin daha dəqiq və sistemli şəkildə qiymətləndirilməsinə fokuslanmalıdır.

Son illərin araşdırmalarının nəticələri göstərir ki, piylənmə 2-ci tip şəkərli diabetli gənc yetkinlərdə qaraciyər fibrozunun inkişaf riskini artırır [13]. Bununla yanaşı, spektrin digər ucunda elə gənc pasiyentlər də mövcuddur ki, onlarda piylənmə və ya aşkar kardiometabolik xəstəlik olmadan, yalnız insulinrezistentlik fonunda izolə olunmuş steatoz müşahidə edilir [14]. Klinisistlər bu şəxslərdə ehtimal olunan erkən MASLD mərhələsini vaxtında tanımalı, riskin stratifikasiyasını aparmalı və həyat tərzini müdaxilələrini (qidalanma, fiziki aktivlik, çəkinin idarə olunması) təşviq etmək fürsətini əldən verməməlidirlər.

Digər mühüm məqam xəstəliyin sosial-psixoloji yükü ilə bağlıdır: piylənmə ilə əlaqəli stiqma, eləcə də bəzi hallarda NAFLD terminindəki “piylənmə/yağlı” ifadəsinin yaratdığı mənfi assosiasiyalar bu diaqnozu olan insanların nəzərəcarpacaq hissəsinə təsir göstərir. Bu təsirin dərəcəsi həm pasiyentlər, həm klinisyenlər arasında, həm də müxtəlif coğrafi bölgələr üzrə xeyli dəyişkəndir. Yeni nomenklatura olan MASLD stiqmanı azaltmaq baxımından faydalı ola bilsə də, stiqmatizasiyanı gücləndirən əlavə amillərin aradan qaldırılması üçün hələ də geniş iş aparılmalıdır.

Bir sıra retrospektiv və prospektiv tədqiqatların nəticələrinə əsasən, 2-ci tip şəkərli diabet hepatosellulyar karsinomanın inkişafı üçün müstəqil risk amili olub, riskin təxminən 2–4 dəfə artması ilə əlaqələndirilir [15,16]. Bu assosiasiyanın mühüm hissəsi, ehtimal ki, diabet fonunda MASLD-nin inkişafı və proqressiyası ilə izah olunur.

Diabet və MASLD birlikdə olduqda pasiyentlər HCC baxımından ən yüksək riskli qruplardan birinə daxil olsalar da, HCC-nin mütləq riski ümumilikdə aşağıdır və klinik xüsusiyyətlərdən asılı olaraq dəyişkənlik göstərir. Buna görə də mövcud klinik tövsiyələr, sirrozun mövcudluğunu göstərən dəlil olmadıqda, diabet və MASLD olan şəxslərdə HCC üçün rutin skriningi məsləhət görmür.

Bununla belə, diabetin ağırlaşmaları olan və/və ya qlikemik nəzarəti qeyri-kafi olan pasiyentlə xüsusən də eyni zamanda FIB-4 göstəricisi yüksək olduqda gələcəkdə sirroz riskinə görə daha yaxından izlənməli ola biləcək mühüm alt qrup kimi nəzərdən keçirilir. Digər tədqiqatlarda isə diabetin müddətinin uzun olması və yanaşı gedən digər metabolik komorbid vəziyyətlərin mövcudluğu HCC riskinin artması ilə əlaqələndirilmişdir [17,18].

2-ci tip şəkərli diabeti olan və riskli MASH aşkarlanma ehtimalı yüksək olan şəxslər üçün skrining strategiyasının əsas məntiqi, ciddi xəstəlik yükünə və ölüm riskinə gətirib çıxara bilən vəziyyəti vaxtında aşkar etmək üçün adekvat diaqnostika üsullarından istifadə etməklə, sonda

həmin vəziyyətin effektiv müalicəsinə şərait yaratmaqdır. Riskli MASH klinik əhəmiyyətli fibrozla müşayiət olunan steatohepatit kimi — yəni fibrozun ən azı 2-ci mərhələsi ( $\geq F2$ ) olan hallar kimi — müəyyən edilir [19,20]

Riskli MASH-də skriningin əsas hədəfi qaraciyər fibrozudur, çünki MASLD-li pasiyentlərdə həm qaraciyər mənşəli, həm də qaraciyərdənkənar nəticələri ən çox müəyyənləşdirən amil məhz fibrozun dərəcəsidir; riskli MASH olan şəxslərdə bu riskin əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olduğu sübut edilmişdir [21]. Buna görə də bir sıra cəmiyyətlər, o cümlədən Amerika Diabet Assosiasiyası, fibrozun proqressiyasının və sirrozun qarşısını almaq məqsədilə yüksək riskli qruplarda riskli MASH üçün skriningin aparılmasını tövsiyə edir. Skrininqdən sonra intensiv həyat tərzini müdaxilələri və ya piqolitazon müalicəsinin tətbiqinin iqtisadi baxımdan da səmərəli ola biləcəyi fikrini irəli sürülmüşdür [22].

Qaraciyər steatozunun diaqnostikası, ilk növbədə, anamnezin toplanması və laborator müayinələrlə başlanır. Əvvəllər steatozu müəyyənləşdirmək üçün qaraciyər USM-dən geniş istifadə edilsə də, təkcə exogen qaraciyər əlaməti yüksək spesifik sayılmır: nəticə operator asılıdır və USM yüngül steatozu aşkar etməkdə həssaslığı aşağıdır [23]. Piylənməsi olan, eləcə də prediabet və ya 2-ci tip diabetli şəxslərdə qaraciyər steatozunun öncədən ehtimalı çox yüksək olduğundan (təxminən  $\geq 70\%$ ), steatozu ayrıca USM ilə təsdiqləmədənsə birbaşa fibroz riskinin qiymətləndirilməsinə keçmək daha məqsədəuyğun ola bilər. Üstəlik, klinik idarəetmə baxımından əsas qərarverici amil steatozun özü deyil, klinik əhəmiyyətli fibrozun mövcudluğu və dərəcəsidir. Buna görə də diqqət getdikcə fibrozun aşkarlanmasına yönəlmişdir; çünki fibrozun dərəcəsi klinik nəticələrin riski ilə sıx əlaqəlidir. Fibrozun qiymətləndirilməsi zamanı və ya **ALT/AST** yüksəlməsi səbəbilə diaqnostik qeyri-müəyyənlik yarandıqda aparılan ikinci mərhələ testlərin tərkib hissəsi kimi, steatoz **VCTE** vibrasiya ilə idarə olunan tranzient elastoqrafiya müayinəsində **controlled attenuation parameter (CAP)** göstəricisi ilə də müəyyən edilə bilər. **>280 dB/m** dəyərləri steatozun mövcudluğunu yüksək ehtimalla göstərir. Nəhayət, MASLD diaqnozunun pasiyentə necə çatdırılması da mühüm klinik məsələdir, çünki bu, xəstənin vəziyyəti qəbul etməsinə birbaşa təsir göstərə bilər. Buna görə xəstə ilə aydın və açıq dialoq qurmaq, MASLD-nin klinik nəticələrini başadüşülən şəkildə izah etmək vacibdir.

#### ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Younossi ZM, Henry L. Understanding the burden of nonalcoholic fatty liver disease: time for action. *Diabetes Spectr* 2024;37:9–19
2. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology* 2023;77:1335–1347
3. Harrison SA, Gawrieh S, Roberts K, et al. Prospective evaluation of the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis in a large middle-aged US cohort. *J Hepatol* 2021; 75:284–291
4. Lomonaco R, Godinez Leiva E, Bril F, et al. Advanced liver fibrosis is common in patients with type 2 diabetes followed in the outpatient setting: the need for systematic screening. *Diabetes Care* 2021;44:399–406
5. Stefan N, Cusi K. A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10: 284–296

6. Ciardullo S, Perseghin G. Prevalence of elevated liver stiffness in patients with type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;190:109981
7. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al.; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* 2023;78: 1966–1986
8. Castera L, Cusi K. Diabetes and cirrhosis: current concepts on diagnosis and management. *Hepatology* 2023;77:2128–2146
9. Barb D, Repetto EM, Stokes ME, et al. Type 2 diabetes mellitus increases the risk of hepatic fibrosis in individuals with obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Obesity (Silver Spring)* 2021;29:1950–1960
10. Alexopoulos A-S, Crowley MJ, Wang Y, et al. Glycemic control predicts severity of hepatocyte ballooning and hepatic fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2021;74:1220–1233
11. Zaharia OP, Strassburger K, Strom A, et al.; German Diabetes Study Group. Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:684–694
12. Colomba J, Neteu SR, Lehoux-Dubois C, et al. Hepatic enzyme ALT as a marker of glucose abnormality in men with cystic fibrosis. *PLoS One* 2019;14:e0219855
13. Lazarus JV, Anstee QM, Hagstrom H, et al. Defining comprehensive models of care for NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021; 18:717–729
14. Lazarus JV, Mark HE, Anstee QM, et al.; NAFLD Consensus Consortium. Advancing the global public health agenda for NAFLD: a consensus statement. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2022;19:60–78
15. En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Gut* 2023;72:2138–2148
16. Kanwal F, Kramer JR, Li L, et al. Effect of metabolic traits on the risk of cirrhosis and hepatocellular cancer in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2020;71:808–819
17. Kramer JR, Natarajan Y, Dai J, et al. Effect of diabetes medications and glycemic control on risk of hepatocellular cancer in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2022;75:1420–1428
18. Ye F, Chen L, Zheng X. Diabetes and the risk of cirrhosis and HCC: an analysis of the UK Biobank. *Hepatol Commun* 2023;7:e0280
19. Kanwal F, Kramer JR, Mapakshi S, et al. Risk of hepatocellular cancer in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2018;155:1828–1837.e2
20. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2019;71:793–801 51.
21. Dulai PS, Singh S, Patel J, et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2017;65:1557–1565
22. Nouredin M, Jones C, Alkhoury N, Gomez EV, Dieterich DT, Rinella ME; NASHNET. Screening for nonalcoholic fatty liver disease in persons with type 2 diabetes in the United States is cost-effective: a comprehensive cost-utility analysis. *Gastroenterology* 2020;159:1985–1987.e4

23. . Bril F, Ortiz-Lopez C, Lomonaco R, et al. Clinical value of liver ultrasound for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in overweight and obese patients. *Liver Int* 2015;35:2139–2146

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 29-37

ИОТ: 616.43-053.2

## BƏZİ PEDIATRİK PATOLOGİYALARDA ENDOKRİN SİSTEMİNİN ROLU

S.A.Əliyeva

*Büllur klinikası, Bakı, Azərbaycan*

*Orcid: 0009-0009-5534-5130*

sevincbendeliyeva70@gmail.com

**XÜLASƏ:** İcmal məqalədə müxtəlif pediatrik patologiyaların baş verməsində endokrin sistemin rolu etibarlı ədəbiyyat mənbələrinə istinad edilməklə işıqlandırılmışdır. Uşaq və yeniyetmələrdə endokrin sistemində baş verən dəyişikliklər bu və digər hormonun sintezi və onun miqdarının artması, yaxud azalması fonunda müxtəlif orqan və sistemlərdə əsaslı dəyişikliklərin meydana çıxmasına səbəb olur. Hazırda bəzi geniş yayılmış pediatrik patologiyaların düzgün diaqnostikası və uğurlu müalicəsi üçün endokrin sisteminin müxtəlif şöbələrinin fəaliyyətinin təhlilinin və müvafiq laborator göstəricilərin düzgün interpretasiyasının vacibliyi ön plana çəkilir.

### АННОТАЦИЯ:

#### Роль эндокринной системы в некоторых детских патологиях

С.А.Алиева

*Клиника Büllur, Баку, Азербайджан*

В обзорной статье освещается роль эндокринной системы в возникновении различных детских патологий со ссылкой на достоверные литературные источники. Изменения в эндокринной системе у детей и подростков приводят к фундаментальным изменениям в различных органах и системах на фоне синтеза того или иного гормона и его увеличения или уменьшения количества. В настоящее время подчеркивается важность анализа активности различных отделов эндокринной системы и правильной интерпретации соответствующих лабораторных показателей для корректной диагностики и успешного лечения некоторых распространенных детских патологий.

### ABSTRACT:

#### The role of the endocrine system in some pediatric pathologies

S.A.Aliyeva

*Bullur Clinic, Baku, Azerbaijan*

The review article highlights the role of the endocrine system in the occurrence of various pediatric pathologies with reference to reliable literature sources. Changes in the endocrine system in children and adolescents lead to fundamental changes in various organs and systems against the background of the synthesis of this and that hormone and its increase or decrease in quantity. Currently, the importance of analyzing the activity of various departments of the endocrine system and the correct interpretation of relevant laboratory indicators for the correct diagnosis and successful treatment of some widespread pediatric pathologies is emphasized.

**Açar sözlər:** pediatrik patologiya; endokrin sistemi; hormonlar; şəkərli diabet; qalxanabənzər vəzi; hipofiz

**Ключевые слова:** детская патология; эндокринная система; гормоны; сахарный диабет; щитовидная железа; гипофиз

**Key words:** pediatric pathology; endocrine system; hormones; diabetes mellitus; thyroid gland; pituitary gland

Rəsmi məlumatlara əsasən, uşaqlarda endokrin xəstəlikləri rastgəlmə tezliyinə görə dördüncü yeri tutur [5,8].

Gündəlik tibb təcrübəsində uşaq endokrinoloqu müxtəlif endokrin problemləri (alçaq boyluluq, yaxud yüksək boyluluq, distireoz, cinsi yetişkənliyin pozulması yaxud qlükoza metabolizminin pozulması) ilə üzləşir ki, bu da bir sıra sindrom xəstəliklərinin kompleks müalicəsinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir. Digər tərəfdən, endokrin əlamətlərinin olması sindrom xəstəliyinin son diaqnozunun dəqiqləşdirilməsinə kömək edə bilər.

Uşaqlar arasında endokrin sisteminin müxtəlif xəstəlikləri ilə xəstələnmənin dinamika və strukturunun araşdırılması məqsədilə aparılan tədqiqat nəticələri göstərdi ki, hazırda endokrin xəstəlikləri strukturunda üç patologiya – 1-ci tip şəkərli diabet, piylənmə və boyatmanın ləngiməsi lider mövqə tutur [3,9,13].

2009-2021-ci illəri əhatə edən təhlil dövrü uşaqlarda ilk dəfə aşkar olunmuş 1-ci tip şəkərli diabet xəstəliyinin səviyyəsinin 2,8 dəfə artmasını müəyyən etdi. Uşaq və yeniyetmələrdə 1-ci tip şəkərli diabetin ağırlaşmaları arasında diabetik nefropatiya aparıcı yer tutur və bu ağırlaşma qızlarla müqayisədə oğlanlar arasında daha çox qeyd olunur. Şəhər sakinləri arasında xəstələnmə daha çoxdur. Uşaq populyasiyası arasında endokrin sistemi patologiyalarının azaldılmasının prioritet istiqamətləri dispanser müşahidə, vaxtında aparılmış diaqnostika və müalicə hesab olunur [1,24].

Digər bir tədqiqatda uşaqlarda endokrin və metabolik xəstəliklərin skriningi və diaqnostikası məqsədi süni intellekt modeli olan ChatGPT təsirinin öyənilməsinə yönəlmişdir. 4 geniş yayılmış uşaq endokrin və metabolizm xəstəliklərini əhatə edən 40 sualdan ibarət sorğu çin və ingilis dillərində ChatGPT modeli olaraq təklif olunmuşdur. ChatGPT suallara ingilis dilində verilən cavablarda daha yaxşı nəticə göstərmişdir (etibarsızlıq səviyyəsi 7,5%). ChatGPT modeli uşaqlarda endokrin və metabolizm xəstəliklərinin klinik diaqnostikası və müalicəsi üçün praktik və effektiv vasitə kimi potensial imkana malik olduğunu nümayiş etdirmişdir.

Uşaqlarda endokrin xəstəliklərinin müxtəlif iqlim qurşaqlarında fərqli yayılma səviyyəsi və strukturu haqqında məlumatlar vardır. Bu tədqiqatlardan biri endokrin xəstəliklərinin tropik ölkələrdə yayılma vəziyyətini təhlil edir. Ümumilikdə uşaq əhalisində tropik ölkələrdə endokrin xəstəliklərinin spektri digər iqlim qurşaqlarında qeydə alınan endokrin xəstəliklərindən elə də fərqlənmir. Tropik ölkələrdə endokrin xəstəliklərinin bir çox formaları kifayət qədər qeydə alınmır ki, bu da onların məhdud diaqnostik və terapevtik imkanlar səbəbindən aşkar edilməməsidir. Bununla yanaşı uşaq endokrinologiyası sahəsində pediatr və həkimlərin hazırlığı məsələsi də həll olunmamışdır.

Ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, bəzi vəziyyətlər, məsələn, ekzogen Kuşinq sindromu daha çox tropik ölkələrdə yalançı şəfaclar tərəfindən qlükokortikoidlərin asanlıqla istifadə olunması nəticəsində aşkar olunur. Bir sıra tropik ölkələrdə çox ağır vəziyyətdə yaşayan əhali arasında aclıq alçaq boyluluğun yaranmasına səbəb olan amildir [6,7].

Bir sıra ölkələrdə duzun və bəzi qida məhsullarının yodlaşdırılmasına baxmayaraq yod çatışmazlığı vəziyyətləri qeyd olunur. Əhali arasında anadangəlmə hipotireozun ümumi skrininginin olmaması bu xəstəliyin gec aşkar edilməsinə səbəb olur ki, bu da əhəmiyyətli

dərəcədə xəstələnmə və ölümü şərtləndirir. D vitamininin çatışmazlığı və alimantar raxit hətta il boyu güclü günəş işığı olan regionlarda geniş yayılmışdır [16,22].

Pediatrik endokrinologiyada hipofizin yayılmış xəstəliklərinə kraniofaringioma, boy hormonunun çatışmazlığı hipofizin adenoması (prolaktinoma da daxil olmaqla) və Kuşinq xəstəliyi daxildir [14,27].

Kraniofaringiomalar uşaq yaşlarında geniş yayılmış suprasellülər şişlərdir. Hindistanda bir xəstəxanada 62 uşaq kraniofaringiomasının retrospektiv təhlili aparılmışdır. Klinik əlamətlərə mərkəzi şəkərsiz diabet (6,5%), mərkəzi hipotireoz (43,5%), ikincili böyrəküstü vəzi çatışmazlığı (32%) və cinsi yetişkənliyin zəifləməsi (24%) daxildir. Misirdə aparılmış başqa bir tədqiqatda uşaq kraniofaringioması olan 137 pasiyentin yalnız cərrahi müdaxilə yolu ilə müalicə aldığı bildirilir.

İlk dəfə israili yəhudi uşaqlarda təsvir edilən Laron cırdanboyluluğu nadir xəstəlik olub, I tip interferonun aşağı səviyyəsi və boy hormonunun yüksək səviyyəsi ilə səciyyələnmişdir. Belə xəstələr eyni zamanda Cənubi Hindistanda da aşkar edilmişdir. Alçaqboyluluq boy üçün orta göstərici  $Z=7,7$  (SD 0,8) olmaqla ekstremal olmuşdur. Bütün uşaqlarda I tip interferonun aşağı səviyyəsi və boy hormonunun yüksək səviyyəsi ilə tipik hormonal profil olmuşdur. Laron sindromu həmçinin Afrika və Cənubi Amerikada da qeydə alınmışdır.

Böyük yaşlı əhali arasında hipofiz şişləri nisbətən çox rast gəlinəndi halda uşaqlarda hipofizin adenoması (HA) nadir hallarda qeyd olunur. Şimali Hindistanda dərc olunan 74 HA olan hallarının retrospektiv tədqiqi nəticələri göstərir ki, orta yaş 15 yaş və iştirak edənlərin 42%-i qadın cinsinə aid olmuşlar. Yayılmış tiplər arasında kortikotrop adenomalar (32,4%) və somatotropinomalar (25,7%) üstünlük təşkil etmişdir [31].

Böyük ölçülü (gigant) prolaktinoma – uşaq və yeniyetmə yaş dövründə rast gələn hipofizin nadir şişidir. Hindistanda bu patologiya ilə 18 hadisə təsvir edilmişdir. Müəlliflər cinsi yetişkənliyin ləngiməsi və ya tamamilə dayanması olan kişilərin daha çox aşkar edildiyini göstərmişlər [36].

Uşaqlarda hiperkortisizmin mühüm səbəblərindən biri Kuşinq xəstəliyidir. Xəstəlik hipofizin adreno-kortiko-tireoid hormonu sekresiya edən adenoması tərəfindən törədilir. Hindistanda bu xəstəliyin 48 hadisəsinin retrospektiv təhlili aparılmışdır. Ən çox qeydə alınan klinik çəkinin artması, girdə üz və alçaq boy olmuşdur. Tədqiqatlar göstərir ki, uşaqlarda alçaqboyluluğun əsas səbəblərinə az qida qəbulu, sistem xəstəlikləri, endokrin və sindrom pozğunluqları aiddir. Erkən uşaqılıq dövründə az qida qəbulu xüsusilə tropik ölkələrdə alçaq boyluluğun mühüm səbəbidir. Erkən uşaqılıq dövründə az qida qəbulunun fiziki inkişafa və və koqnitiv xüsusiyyətlərə təsiri Hindistanda əhali arasında aparılan milli kohort tədqiqatda qiymətləndirilmişdir. Tədqiqatda 7868 nəfər uşaq iştirak etmişdir və onlardan 4334 nəfəri az qida qəbulundan əziyyət çəkirdi. Müəyyən edilmişdir ki, az qida qəbulu edən uşaqlarda alçaqboyluluq riski 1,73 dəfə artıq olmuşdur. Nəticələr qızlarda daha pis olmuşdur [14,24].

Nuhan sindromu – autosom-dominant xəstəlik olub, mitogen – aktivləşən proteinkinazanın birləşməsi ilə genlərdə baş verən mutasiyalar nəticəsində yaranır. Hindistanda 363 nəfər pasiyentdə Nuhan sindromu aşkar edilmişdir. Bu zaman ürəyin anadangəlmə anomaliyaları (xüsusilə sağtərəfli) pasiyentlərin 84%-də müəyyən edilmişdir. Ən çox qeydə alınan klinik əlamətlər aşağıya doğru çəpləşən göz qapaqları, hipertiroizm, aşağı yerləşmiş və arxaya doğru çevrilmiş qulaqlar, qıfağənzər döş qəfəsi, birtərəfli, yaxud ikitərəfli kriptorximdir [27]. Analoji nəticələr Marokkoda aparılan tədqiqatda da alınmışdır [43]. Nuhan sindromu Latın Amerikas, Afrika və digər Asiya ölkələrində də təsvir edilmişdir və Nuhan sindromu olan pasiyentlərin üz səciyyələri avropa mənşəli insanlarla eyni olmuşdur [22].

Axondroplaziya – skeletin displaziyası olub, çox zaman qeyri-proporsional alçaq boya gətirib çıxarır. Hindistanda 40 nəfər axondroplaziyalı şəxs üzərində aparılan tədqiqat nəticəsində bütün hallarda c.11386>A, p.Gly380Arg mutasiyalarının olduğu aşkar edilmişdir [48]. Axondroplaziya həmçinin Pakistan və Afrikada da qeyd alınmışdır [16, 32].

İdiopatik alçaqboyluluq – klinik və biokimyəvi göstəricilərin bütün standartlarının norma daxilində olması ilə səciyyələnir. Bir tədqiqatda göstərilir ki, 4 pasiyentdə genetik müayinələr bəzi genlərin heteroziqot variantını aşkar etmişdir [40].

Ədəbiyyat məlumatlarından aydın olur ki, talassemiya da alçaqboyluluğun və cinsi inkişafın ləngiməsinin səbəbi ola bilər. Mərkəzi Hindistanda aparılan tədqiqat zamanı talassemiya olan uşaqlarda alçaqboyluluq (88%), cinsi inkişafdan qalma (71,7%), hipotireoz (16%) və şəkərli diabet (10%) müəyyən edilmişdir [33,36].

Cinsi yetişkənliyin pozulmasını ümumi olaraq cinsi yetişkənliyin ləngiməsi və vaxtından əvvəl cinsi yetişkənlik kimi təsnif etmək olar. Tədqiqat məlumatları bir sıra tropik ölkələrdə cinsi normal yetişkənlik yaşının azaldığını önə çıxarır. Misirdə qızlar arasında pubertat mərhələnin daha erkən başlaması [15], Nigeriyada isə əksinə bu mərhələnin azalması göstərilir [42]. Ər-Riyad, Səudiyyə Ərəbistanında həmçinin daha erkən cinsi yetişkənlik müşahidə olunur [49].

Cinsi yetişkənliyin ləngiməsi həm konstitusional, həm də patoloji ola bilər. Patoloji səbəblər hipoqonadotrop, yaxud hiperqonadotrop kimi təsnif olunur. Sudanda aparılmış retrospektiv tədqiqatda cinsi yetişkənliyin ləngiməsi olan 136 pasiyentdə daimi, yaxud funksional hipoqonadotrop hipoqonadizm 37,5% halda, hiperqonadotrop hipoqonadizm isə 11,7% halda aşkar edilmişdir. Boyun artmasının və cinsi yetişkənliyin konstitusional ləngiməsi 14,7% təşkil etmişdir. I tip şəkərli diabet və seliakaya yayılmış sistem xəstəlikləri olmuşdur [46,48]. Hindistanda uşaqlar arasında cinsi yetişkənliyin ləngiməsi hallarının təhlili göstərdi ki, əsas sistem xəstəlikləri qızlarda (11/23) cinsi yetişkənliyin ləngiməsinin səbəbi olduğu halda, oğlanlarda bunun səbəbi endokrin patologiyaları (6/19) olmuşdur [18,44].

Hipopituitarizmlə Turner sindromunun qeyri-adi assosiasiyası Tunisdə 6 pasiyentdə qeyd olunmuşdur [44]. Kamerunda aparılan bir tədqiqatda Turner sindromu olan pasiyentlərdə monosomiya və mozaik Turner sindromu təsdiq olunmuşdur [39].

Vaxtından əvvəl cinsi yetişkənlik və geniş yayılmış patologiya sayılır və onu mərkəzi və periferik xarakterli vaxtından əvvəl cinsi yetişkənlik kimi təsnif edirlər.

Hindistada aparılan retrospektiv tədqiqat nəticələrinə əsasən (55 uşaq, onlardan 36 nəfəri qızlar) mərkəzi xarakterli vaxtından əvvəl cinsi yetişkənlik 62% halda, periferik xarakterli vaxtından əvvəl cinsi yetişkənlik isə 32% halda müəyyən edilmişdir. Periferik mənşəli vaxtından əvvəl cinsi yetişkənliyin ən çox qeyd olunan səbəbi böyrəküstü vəzilərin anadangəlmə hiperplaziyası olmuşdur (46%) [47]. Eyni zamanda adrenokortikal karsinoma səbəbindən vaxtından əvvəl psevdopubertat vəziyyəti kimi nadir rast gəlinən hal da təsvir olunmuşdur [17].

Uşaq orqanizmində D vitamin çatışmazlığı və alimentar raxit hallarının səbəblərinin tədqiqinə həsr olunmuş tədqiqat işlərinin nəticələri də maraq doğurur. Xüsusilə tropik ölkələrdə günəşli günlərin sayının və günəş işığının intensivliyinin yüksək olmasına baxmayaraq uşaqlarda D vitamin çatışmazlığı və alimentar raxit hallarının artması barədə məlumat verilir. Efiopiyada günəş işığının kifayət qədər təsiri yenidoğulmuşların yalnız 27%-də aşkar edilmişdir [11].

Bəzi ölkələrdə atmosfer havasının çirklənməsi qış mövsümündə günəş işığının düşməsinə məhdudlaşdırır [37]. Hindistanda D vitamin çatışmazlığı və alimentar raxitin qarşısını almaq üçün südəmə uşaqlara 12 aya qədər gündə 400 BV dozada D vitamininin qəbul edilməsi məsləhət görülür [22]. Göstərilmişdir ki, analara laktasiya dövründə peroral D vitamininin təyin edilməsi körpələrdə 6 aylıqda D vitamin çatışmazlığı riskini 95% azaldır [48]. Uqandada aparılan

tədqiqatlar göstərir ki, burada uşaqlarda D vitamin çatışmazlığı doğulduqda 12,1% təşkil etmişdir [16]. Afrikanın 5 ölkəsinin iştirakı ilə aparılan daha böyük tədqiqatın nəticələri ilə 8 yaşına qədər uşaqlarda D vitamin çatışmazlığının 7,8% olduğu qeyd edilmişdir [32]. Afrikanın bəzi ölkələrində həmçinin alimentar raxit hallarının da geniş yayıldığı bildirilir. Nigeriyada və Banqladeşdə aparılan tədqiqatlar raxitin səbəblərindən birinin qidada Ca-un da aşağı səviyyədə olmasıdır [10, 41].

Nigeriyada uşaqlarda alimentar raxitin skriningi üçün zərdabda qələvi fosfatazanın biokimyəvi təyini testi təklif olunmuşdur [45]. D vitamininin ağır çatışmazlığı uşaq və yeniyetmələrdə osteomalyasion miopatiya şəklində təzahür edə bilər [40].

Uşaqlarda birincili hiperparatireozun tədqiqi ilə bağlı 2 tədqiqat işi aparılmışdır. Jorc və əməkdaşları 1993-2006-cı illərdə birincili hiperparatireozu olan 15 uşaq və yeniyetmənin məlumatlarının retrospektiv təhlilini aparmışlar. Tədqiqatda iştirak edənlərin orta yaş həddi 17,7 yaş olmuşdur. Pasiyentlərin 80%-ni qadınlar təşkil etmişdir. Birincili hiperparatireozun klinik əlamətlərinə sümüklərdə ağrı, proksimal miopatiya, sümük deformasiyaları, sınıqlar, palpasiya olunan fibroz-kistoz osteit, nefrolitiaz və kəskin hallarda paraqalxanvari vəzinin adenoması təsbit edilmişdir [19].

Sharanappa və b. 1989-2019-cu il ərzində qeydə alınmış birincili hiperparatireoz olan 35 uşağın məlumatlarını retrospektiv təhlil etmişlər. Təhlildə iştirak edən kontingentin orta yaş həddi  $15,2 \pm 2,9$  yaş, kişi və qadınların nisbəti 1÷1,9 olmuşdur. Müayinə olunanlarda skelet əlamətləri 83% halda, böyrək təzahürləri 29% halda qeyd olunmuşdur. Pasiyentlərin 91,4%-də paraqalxanvari vəzilərin adenoması, qalanlarında isə vəzin hiperplaziyası müşahidə olunmuşdur [42]. Yeniyetmələrdə birincili hiperparatireoz arxa qayıdan ensefalopatiya sindromu kimi təzahür edə bilər [34]. Həmçinin yenidoğulmuşların birincili hiperparatireozu nadir hal hesab olunur və bir xəstələnmə halı Hindistanda qeyd olunmuşdur [23].

Refrakter raxit adlandırılan raxitin səbəbləri arasında böyrək kanalciq asidozu (63%), D vitaminindən asılı raxit (14%), xroniki böyrək çatışmazlığı (11%), hipofosfatemik raxit (6%) və qaraciyərin xronik xəstəliklərini (6%) qeyd etmək olar [25]. Pseudohipoparatiroidizm həmçinin raxitə oxşar sümük deformasiyaları ilə təzahür edə bilər [12]. İrsi vitamin D-rezistent raxit Tunisdə 8 pasiyentdə müşahidə olunmuşdur və onlarda D vitamin reseptoru genində 2 mutasiya aşkar edilmişdir [29].

İdiopatik şiş kalsinozu (İŞK) oynaqətrafi toxumada kalsium-hidroksiapatit, yaxud amorf kalsium şəklində kristalların şişəbənzər formada çökməsidir. İŞK-nin 8 yaşlı uşaqda qeydə alınması və simptomların 4 yaşında müşahidə olunması bildirilir [21].

Uşaq yaşlarında qalxanvari vəzin yayılmış xəstəliklərinə aid olan hipotireoz, yod çatışmazlığı xəstəlikləri, tireoidit və qalxanvari vəzin xərcəngi, anadangəlmə hipotireoz diaqnoz və müalicə olunmadıqda dağıdıcı ola bilər. Anadangəlmə hipotireozu daha çox tropik ölkələrdə rast gəlinir. Yod çatışmazlığı ilə əlaqədar olan pozğunluqlar bütün dünyada qalxanvari vəzin xəstəliklərinin əsas səbəblərindən biridir. Hindistan və Pakistanda yod çatışmazlığı hallarının artması bildirilir [28, 30].

Eləcə də Afrika ölkələrində yüngül yaxud mötədil yod çatışmazlığının geniş yayılması göstərilir və yüksək risk qrupu kimi hamilə qadınlar qeyd olunur [15].

Hindistanda 5-12 yaş 97 nəfər uşaqda Xaşimoto tireoiditi müəyyən edilmişdir. 89 nəfərdə zob, 8 nəfərdə atrofik forma aşkar olunmuşdur. Müayinə olunanların orta yaş həddi – 9,9 yaş, oğlan və qızların nisbəti – 1:5,4 olmuşdur. Aydın hipotireoz 73,4% halda, hipertireoz – 3,1% halda müşahidə olunmuşdur, 13,2% uşaqlarda subklinik hipotireoz, 10,3%-də eutireoz qeyd edilmişdir [36].

Müxtəlif ölkələrdə qida rasionunun yodla zənginləşdirilməsindən sonra autoimmun tireoditin artması görünür [35].

Van və Qrupbax sindromu – uzunmüddətli müalicə olunmayan hipotireoz olub, alçaqboyluluq, izoseksual vaxtından əvvəl cinsi yetişməliklə müşayiət olunur. Bu sindromun çoxsaylı hadisələri qeyd olunur [18,26,38]. Həmçinin Pakistanda bu nadir sindromla bağlı hadisələr seriyası müəyyən edilmişdir [39].

Beləliklə, son illərdə müxtəlif ölkələrdə uşaq və yeniyetmələr arasında qeydə alınan endokrin və nadir patologiyaların tədqiqi hallarının təhlili göstərir ki, pediatrik patologiyaların baş verməsində endokrin sisteminin rolu danılmazdır. Odur ki, müxtəlif pediatrik patologiyaların diaqnostikası endokrin sisteminin də mühüm göstəricilərinin təyin edilməsi ilə paralel şəkildə apalmalıdır.

#### **ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES**

1. Голубев Н.А., Огрызко Е.В., Шелепова Е.А., Залевская О.В. Заболеваемость детей болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмен веществ в рамках Национального проекта “Здравоохранения” РФ // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики, 2019, 3, с.358-371.
2. Гундина И.В. Сахарный диабет у ребенка: полноценная жизнь под контролем // Педиатрический вестник Южного Урала, 2017, 2, с.33-37.
3. Демичева Т.П., Шилова С.П. Статистический анализ распространенности болезней эндокринной системы в Пермском крае // Социальные аспекты здоровья населения, 2016, 48(2), с.3-7.
4. Зайкова И.О. Эндокринология детей и подростков. Учебно-методическое пособие. М., 2022, 208 с.
5. Кузнецов Е.В., Жукова Л.А., Пахомова Е.А., Гуламов А.А. Эндокринные заболевания как медико-социальная проблема современности // Современные проблемы науки и образования, 2017, 4, с.12-17.
6. Ненашкина Э.Н. Распространенность эндокринной патологии в детском и подростковом возрасте // Российский остеопатический журнал, 2021, 4, с.121-136
7. Никитина И.Л., Петрова Т.А., Костарева А.А. Детская эндокринология сегодня и завтра: взгляд педиатра и эндокринолога. Сахарный диабет у детей // Consilium medicum, Педиатрия, 2016, 2, с.24-32.
8. Саввина А.А. Тенденции показателей заболеваемости болезнями эндокринной системы взрослого населения Российской Федерации // Социальные аспекты здоровья населения, 2021, 6(4), с.6-11.
9. Сагитова Г.Р., Антонова А.А., Никулина К.Ю. и др. Характеристика заболеваемости эндокринной патологией у детей (по данным одного из регионов южного федерального округа) // Медицина и организация здравоохранения, 2022, т.7, № 4, с.18-23
10. Ahmed S., Goldberg G., Raqib R. et al. Aetiology of nutritional rickets in rural Bangladeshi children // Bone., 2020, 136, e115357.
11. Ashebir Y., Sebsibe G., Gela D., Kebede M. Attitudes of mothers attending public hospitals in Addis Ababa, Ethiopia, to neonatal sunlight exposure: a cross-sectional study // BMJ Paediatr Open., 2022, 6, e001554.

12. Bajpai A., Sharma J., Hari P., Bagga A. Pseudohypoparathyroidism presenting with bony deformities resembling rickets // *Indian J. Pediatr.*, 2004, 71, p.345–48.
13. Ben-Shlomo A. et al. Pediatric endocrinology // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, 2016, 4, e.002
14. Birla S., Vijayakumar P., Sehgal S. et al. Characterization of a Novel POU1F1 Mutation Identified on Screening 160 Growth Hormone Deficiency Patients // *Horm. Metab.*, 2019, 51, p.248-255.
15. Businge C., Longo-Mbenza B., Kengne A. Iodine deficiency in pregnancy along a concentration gradient is associated with increased severity of preeclampsia in rural Eastern Cape, South Africa // *BMC Pregnancy Childbirth.*, 2022, 22, p.98.
16. Chebet M., Piloya T., Ameda F. et al. Vitamin D deficiency in low-birth-weight infants in Uganda; a cross sectional study // *PloS One*, 2022, 17, e0276182.
17. Dixit N., Shaw C., Varshney G. et al. Endocrinal Complications in Children and Adolescents with Thalassaemia Major in Central India: An Observational Study // *Indian J. Pediatr.*, 2022, 89, p.983-988.
18. Egodawaththe N., Seneviratne S., Gunasekara S. et al. Van Wyk-Grumbach syndrome and oligosyndactyly in a 6- year-old girl: a case report // *J. Med. Case Reports.*, 2020, 14, p.166.
19. George J., Acharya S., Bandgar T. et al. Primary hyperparathyroidism in children and adolescents // *Indian J Pediatr*, 2010, 77, p.175–78.
20. Goyal A., Dabas A., Shah D. et al. Sunlight Exposure vs Oral Vitamin D Supplementation for Prevention of Vitamin D Deficiency in Infancy: A Randomized Controlled Trial // *Indian Pediatr.*, 2022, 59, p.852-858.
21. Gupta M., Thakur S., Sharma R., Gupta A. Idiopathic tumoral calcinosis presenting in early childhood // *BMJ Case Rep.*, 2019, 12, e227083
22. Gupta P., Dabas A., Seth A. et al. Indian Academy of Pediatrics Revised (2021) Guidelines on Prevention and Treatment of Vitamin D Deficiency and Rickets // *Indian Pediatr.*, 2022, 59, p.142-158.
23. Gupta P., Tak S., Misgar R. et al. Case of Neonatal Severe Hyperparathyroidism: Challenges in Management // *Indian J. Pediatr.*, 2022, 89, p.1025-1027.
24. Gupta S., Dayal D., Rohit M. et al. Comprehensive assessment of cardiovascular disease risk in children with short stature due to isolated growth hormone deficiency: a case-control study // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 2022, 35, p. 1059-1068.
25. Joshi R., Patil S., Rao S. Clinical and etiological profile of refractory rickets from western India // *Indian J Pediatr.*, 2013, 80, p.565–69.
26. Kandasamy D., Malik R., Sharma R., Jana M. Case 308: Van Wyk-Grumbach Syndrome // *Radiology.*, 2022, 305, p.746–750.
27. Kumar S., Sarathi V., Lila A. et al. Giant prolactinoma in children and adolescents: a single-center experience and systematic review // *Pituitary*, 2022, 25, p.819-830.
28. Lowe N., Westaway E., Munir A. et al. Increasing Awareness and Use of Iodised Salt in a Marginalised Community Setting in North-West Pakistan // *Nutrients*, 2015, 7:, p.9672–9682.
29. Ma S., Vega-Warner V., Gillies C. et al. Whole Exome Sequencing Reveals Novel PHEX Splice Site Mutations in Patients with Hypophosphatemic Rickets // *PloS One.*, 2015, 10, e0130729.
30. Menon P. Prevention of Iodine Deficiency Disorders in Children in India - the Way Forward // *Indian J. Pediatr.*, 2019, 86, p.113-115.

31. Merchant N. et al. What is the role for pediatric endocrinologists in the management of skeletal dysplasias? // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2024, 109, 5, p.1410-1414.
32. Mogire R., Morovat A., Muriuki J. et al. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency in young African children // *BMC Med.*, 2021, 19, p.115.
33. Navid A., Dayal D., Kaur H. et al. Comparative efficacy of early morning versus bedtime administration of levothyroxine in children with hypothyroidism: a prospective, open label, randomized, case-control study // *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.*, 2021, 27, p.178–182.
34. Pal R., Dutta A., Agrawal K. et al. Primary Hyperparathyroidism Presenting as Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Report of Two Cases // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.*, 2020, 12, p.432-438.
35. Palaniappan S., Shanmughavelu L., Prasad H. et al. Improving iodine nutritional status and increasing prevalence of autoimmune thyroiditis in children // *Indian J. Endocrinol. Metab.*, 2017, 21, p.85–89.
36. Raizada N. *Pediatric endocrinology. A tropical perspective.* Book, 2023.
37. Ray R., Dabas A., Shah D. et al. Seasonal Variation in Serum 25-hydroxy Vitamin D and its Association with Clinical Morbidity in Healthy Infants from Northern India // *Indian Pediatr.*, 2019, 56, p.1020–1224.
38. Reddy P., Tiwari K., Kulkarni A. et al. Van Wyk Grumbach Syndrome: A Rare Consequence of Hypothyroidism // *Indian J. Pediatr.*, 2018, 85, p.1028–1030.
39. Riaz M., Ibrahim M., Laghari T. et al. Van Wyk Grumbach Syndrome // *J Coll Physicians Surg-Pak JCPSP*, 2020, 30, p.1332-1334.
40. Sahni S., Kakkar S., Kumar R., Goraya J. Osteomalacic Myopathy in Children and Adolescents with Vitamin-D Deficiency // *Neurol. India*, 2021, 69, p.1650-1654.
41. Sempos C., Durazo-Arvizu R., Fischer P. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D requirements to prevent nutritional rickets in Nigerian children on a low-calcium diet-a multivariable reanalysis // *Am J. Clin. Nutr.*, 2021, 114, p.231–237.
42. Sharanappa V., Mishra A., Bhatia V. et al. Pediatric Primary Hyperparathyroidism: Experience in a Tertiary Care Referral Center in a Developing Country Over Three Decades // *World. Surg.*, 2021, 45, p.488-495.
43. Soni A., Fahey N., Bhutta Z. et al. Early childhood undernutrition, preadolescent physical growth, and cognitive achievement in India: A population-based cohort study // *PLoS Med.*, 2021, 18, e1003838.
44. Sonowal R., Anjali A., Kumar A. Neonatal Thyrotoxicosis Co-existing With Early Onset Sepsis // *Indian Pediatr.*, 2021, 58, p.86.
45. Thacher T., Sempos C., Durazo-Arvizu R. et al. The Validity of Serum Alkaline Phosphatase to Identify Nutritional Rickets in Nigerian Children on a Calcium-Deprived Diet // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2021, 106, e3559–64.
46. Thakur C., Kumar P., Goyal J., Vyas V. Thyroid Storm in an Adolescent Girl Precipitated by Empyema Thoracis // *Oman Med. J.*, 2022, 37, e371.
47. Thankamony P., Nirmal G., Chandar R. et al. Differentiated thyroid carcinoma in children: A retrospective analysis of 125 pediatric cases from a single institution in India // *Pediatr Blood Cancer*, 2021, 68, e29076.
48. Trivedi M., Faridi M., Aggarwal A. et al. Oral Vitamin D Supplementation to Mothers During Lactation-Effect of 25(OH)D Concentration on Exclusively Breastfed Infants at 6

- Months of Age: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. Breastfeed Med Off // J. Acad. Breastfeed. Med., 2020, 15, p.237–245.
49. Verma P., Kapoor S., Kalaivani M. et al. Science and Engineering Research Board - Newborn Screening Initiative Group (SERB-NBS) members. An Optimal Capillary Screen Cut-off of Thyroid Stimulating Hormone for Diagnosing Congenital Hypothyroidism: Data from a Pilot Newborn Screening Program in Delhi // Indian Pediatr., 2019, 56, p.281-286.

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 37-42

ИОТ: 614.7:504.06:546.221.1]-092

## ƏTRAF MÜHİTİN MÜASİR PROBLEMLƏRİ

G.Q.Qarayeva

Milli Müdafiə Universitetinin Hərbi Elmi Tədqiqat İnstitutu

[qarayevagunel6@gmail.com](mailto:qarayevagunel6@gmail.com)

ORCID0000-0002-9022-7860

**XÜLASƏ:** Məqalədə ətraf mühitin həyat üçün vacib rolu, onu çirkləndirən amillər və bu amillərin insan orqanizminə göstərmiş olduğu neqativ təsiri haqqında məlumat verilmişdir. Eyni zamanda atmosferdə xüsusilə onun yer səthinə toplamış qaz qarışığı tərkibində xüsusilə fərqlənən hidrogen sulfid qazı (H<sub>2</sub>S) və onun canlı orqanizminə neqativ təsirini araşdırmaq məqsədilə apardığımız eksperimental tədqiqat haqqında məlumat verilmişdir. Göstərilmişdir ki, 15 gün ərzində gündə 1 dəfə 15 dəqiqə müddətində 50 PPM hidrogen sulfid qazı ilə tənəffüs aparılmış ağ siçanların sağlamlığında patoloji istiqamət almış dəyişikliklər yaranmışdır. Hidrogen sulfid qazının təsiri nəticəsində ağ siçovulların davranış reaksiyası, yaddaşı qaraciyərin fermentativ metabolizminin nizamlı gedişi və görmə funksiyası pozulmuşdur.

## ABSTRACT

### Modern environmental problems

G.Q.Garayeva

The article provides information on the vital role of the environment for life, the factors that pollute it, and the negative effects of these factors on the human body. At the same time, information is presented about hydrogen sulfide gas, which is particularly distinguished among the gas mixtures accumulated in the atmosphere near the Earth's surface, and about the experimental study we conducted to investigate its negative impact on living organisms. It was shown that pathological changes occurred in the health of white mice that were exposed to inhalation of 50 ppm hydrogen sulfide gas once a day for 15 minutes over a period of 15 days. As a result of the effects of hydrogen sulfide gas, behavioral reactions, memory, the regular course of enzymatic metabolism of the liver, and visual function were impaired in white rats.

## АННОТАЦИЯ

## Современные экологические проблемы

Г.Г.Гараева

В статье представлена информация о жизненно важной роли окружающей среды, факторах, загрязняющих её, и негативном воздействии этих факторов на организм человека. Также приведены сведения о сероводородном газе, который особенно выделяется среди газовых смесей, накапливающихся в атмосфере у поверхности Земли, и об экспериментальном исследовании, проведённом нами с целью изучения его негативного влияния на живые организмы. Показано, что у белых мышей, подвергавшихся ингаляции сероводородного газа в концентрации 50 ppm один раз в день по 15 минут в течение 15 дней, возникли патологические изменения состояния здоровья. В результате воздействия сероводородного газа у белых крыс были нарушены поведенческие реакции, память, нормальное течение ферментативного метаболизма печени и зрительная функция.

**Açar sözlər:** Ətraf mühit, hidrogen sulfid qazı, sinir sistemi, qaraciyər metabolizmi, görmə funksiyası.

**Keywords:** Environment, hydrogen sulfide gas, nervous system, liver metabolism, visual function.

**Ключевые слова:** Окружающая среда, сероводородный газ, нервная система, метаболизм печени, зрительная функция.

Yaşadığımız planetin varlığını ətraf mühitlə atmosfer arasında yaranmış sıx əlaqə təşkil edir. Bu əlaqə sayəsində yer kürəsinin mütəmadi, olaraq üzləşdiyi kətarofik problemlərin bir çoxu canlı orqanizmə negativ təsir göstərmədən tənzimlənir. Yer kürəsində olan radioaktiv maddələrlə zəngin olan çuxurlardan, vulkan püskürmələrindən və digər mənbələrdən ətraf mühitə (yer səthinə) canlı orqanizm üçün zərər gətirən bir sıra nukleotidlər səpələnir (1). Onlar atmosfərə toplaşaraq zərərsizləşdirilərək yağış və digər vasitələrlə yer səthinə qayıdaraq bir sıra bioloji proseslərin həyata keçirilməsində bilavasitə iştirak edir.

Bütün canlı orqanizm kimi insan orqanizmi də ətraf mühitlə ayrılmaz vəhdət təşkil edir. Bu təmas sayəsində canlı orqanizmin həyat fəaliyyəti təmin olunur. Belə ki, insan tənəffüs vasitəsilə xarici mühitdən aldığı oksigen vasitəsilə orqanizmdə gedən mübadilə prosesini tənzimləyir. Qəbul etdiyi qida maddələri həzm traktında parçalanaraq əmələ gətirdiyi minerallar, mikroelementlər, vitaminlər və digər maddələr qana toplanaraq orqanizmə yayılır və yaratmış olduğu energetik resursların sayəsində hüceyrələrin normal fizioloji fəaliyyətini təmin edir. Məhz orqanizmin daxili mühitlə xarici mühit arasında yaranmış sıx əlaqə sayəsində insan orqanizmi inkişaf edir (2).

Beləliklə, ətraf mühit canlı orqanizmin inkişafının ayrılmaz hissəsi olduğu üçün insanın sağlamlığı əhatəsində olduğu mühitin saflığından asılıdır. Buradan belə nəticəyə gəlmək olur ki, sağlamlığın əsas tənzimləyicisi ətraf mühitdir.

Təəssüf ki, müasir dünyamız ekoloji mühitin çirklənməsi ilə səciyyəlidir. Bir tərəfdən ağır sənayenin, digər tərəfdən aqrar sənayenin sürətli inkişafı, təbii fəlakətlər, ardı-arası kəsilməyən müharibələr, həyat mənsəyinin urbanizasiyası, yeni texnologiyaların sənaye tətbiqi və digər amillər ekoloji mühitin qlobal çirklənməsinə səbəb olmuşdur (3). Son illərdə konflikt zonalarının artması və orada müasir hərbi texnikadan istifadə edilməsi isə ekoloji mühiti kətarofik vəziyyətə salmışdır (4).

Müharibələr istisna olmaqla ekoloji mühitin çirklənməsinə səbəb olan amillərin əksəriyyəti cəmiyyətin inkişafı ilə bağlıdır.

Aparılan statistik məlumatlara əsasən son on ildə yer kürəsi əhalisinin sayı dinamik olaraq artmaqdadır. Təbii ki bu da qidalanma problemini ortaya gətirir. Bununla bağlı olaraq qida təhlükəsizliyini təmin etmək dövlətin əsas problemi kimi diqqət mərkəzində durmuşdur. Mövcud problemin həlli üçün əsasını kimyəvi maddələr təşkil edən çoxsaylı aqrotexniki texnologiyalar hazırlanmış və aqrar sənaye tətbiq edilmişdir. Torpağa qarışmış kimyəvi maddələrin parçalanaraq əmələ gətirdiyi bir çox toksiki maddələr yer səthinin ekoloji mühitin nizamlı dövriyyəsinə pozaraq stabil toksiki mühit yaradır (5).

Həmin texnologiyalar məhsuldarlığın artması ilə yanaşı ekoloji mühitdə problemlər də yaradır (6). Belə ki, aqrar sənayedə daha mürəkkəb proseduraların həyata keçirilməsi sayəsində əmələ gəlmiş toksiki maddələr ətraf mühitə yayılaraq canlı orqanizm xüsusilə insan həyatı üçün təhlükə yaradır (7).

Digər tərəfdən kənd təsərrüfatının inkişafı ilə bağlı olaraq yeni istixanaların qurulması və zərərvericilərə qarşı kimyəvi maddələrin işlədilməsi, torpağın gübrələnməsi nəticəsində əmələ gəlmiş toksiki maddələr nəinki yer səthində eyni zamanda onun dərin qatlarına nüfuz etməklə suyun çirklənməsinə səbəb olur.

Sənayenin inkişafı da cəmiyyətin inkişafının ayrılmaz hissəsidir. Çünki cəmiyyət inkişaf etdikcə insanların yaşayış tələbatı artır. Əvvəlki onilliklərlə müqayisədə daha komfort yaşayışa zərurət yaranır. Yaranmış tələbatın ödənilməsi üçün yeni texnologiyalar işlənib hazırlanır və sənaye müəssisələrində həyata keçirilir.

Qara və əlvan metallurgiya kimya və neft-kimya, selloz-kağız sahəsi atmosferi çirkləndirən amillərin 80%-ni təşkil edir və stasionar çirklənmə mənbəyi hesab olunur. Məhsuldarlığı artırmaq məqsədilə bu müəssisələrdə tətbiq olunan yeni texnologiyalar sayəsində atmosfərə benzopren, azot oksidi, kürürd dioksidi, amiak, fenol kimi toksiki maddələrin və ağır metalların toplanmasına səbəb olur. Müəyyən edilmişdir ki, atmosferdə ağır metalların miqdarının normadan artıq olması orqanizmdə gedən biokimyəvi proseslərə, neyroendokrin sistemə və immun statusuna təsir göstərməklə funksional vəziyyətin pozulmasına səbəb olur (8,9,10).

Vətənin müdafiəsini təmin etmək üçün hərbi sənayenin də inkişafı həyatın ayrılmaz hissəsidir. İstər ağır sənayenin və istərsə də hərbi sənayenin inkişafına xidmət edən texnologiyaların əsasını elektrik enerjisi tələb edir. Ona görə də istər ağır sənayenin və istərsə də hərbi sənayenin inkişafı və eləcə də əhalinin elektrik enerjisində olan tələbatını ödəmək üçün yeni-yeni atom və su elektrik stansiyalarının tikilməsinə zərurət yaranır. Atom və su elektrik stansiyaların fəaliyyəti zamanı hasil olmuş zərərli qazlar və radioaktiv maddələr ətraf mühitin çirklənməsini qloballaşdırır (22).

Ю.Л.Копытенко с соавт., (2006) müəyyən etmişdir ki, elektrikle işləyən nəqliyyat vasitələrinin sıx hərəkəti olan şəhərlərdə ultraaşağı tezlikli maqnit sahəsi elektromobillərin hərəkəti sıx olmayan şəhərlərlə müqayisədə 3,5 dəfə yüksəkdir.

Hərbi silahların, xüsusilə nüvə silahlarının sınaqdan çıxarılması, atom sualtı qayıqlarının sayının durmadan artması və s. amillərdən törənmiş zərərli maddələr və xüsusilə zərərli qazlar atmosfərə toplaşaraq ətraf mühiti katastrofik vəziyyətə gətirir (12).

Atmosferin global çirklənməsi o cümlədən aqlimatik hava və ona qoşulmuş helio-hemimaqnit oyanmaları həmin ərazidə məskunlaşmış əhalinin sağlamlığı üçün ciddi təhlükə təşkil edir (13). Atmosfer havasında yaranmış katastrofik vəziyyətə dözümlülük individual xarakter daşıyır. Ürək-damar sistemi, sinir sistemi, endokrin sistemi xəstə olan insanlar

atmosferdə yaranmış ekstremal vəziyyətə uyğunlaşmaqda çətinlik çəkir. Ona görə də ətraf mühitin kəskin dəyişməsi zamanı bu qəbildən olan xəstələrdə xəstəliyin kəskinləşmə ehtimlı yüksəlir və hətta ölüm hadisəsi artmış olur.

Göstərilən rəsmi məlumatda qeyd edildiyi kimi 2019-cu ildə atmosfərə tullanan diokid 33,3 gigatona bərabər olmuş və yer kürəsində 7 milyon insan havanın çirklənməsindən irəli gələn xəstəlikdən dünyasını dəyişmişdir (14,15).

Müəyyən edilmişdir ki, ətraf mühitin çirklənməsi nəticəsində atmosfərə toplanmış saysız hesabsız ksenobiotiklər, o cümlədən azot dioksidi, azot karbonoksidi, hidrogen sulfid qazı və digər zərərli maddələr tənəffüs sistemi və qida maddələri vasitəsilə orqanizmə daxil olub qaraciyərdə metabolizmə uğrayırlar.

Təbii ki, ilk zamanlar qaraciyər vasitəsilə tənzimləmə bilən bu proses sonradan hepatitin inkişafına səbəb olan amil kimi dəyərləndirilir (16). Bu fikri bizim ağ siçovullar üzərində apardığımız təcrübələr də təsdiq edir (17). Biz vivarium şəraitində yetişdirilmiş hər iki cinsdən olan ağ siçovulları xüsusi kameraya yerləşdirərək 15 gün müddətində gündə 15 dəqiqə 50 PPM hidrogen sulfid qazı qarışmış hava ilə tənəffüs etmişdir. Prosedur başa çatdıqdan sonar təcrübə heyvanları vivariumda olan qəfəslərə köçürülərək 20<sup>0</sup>S temperaturda olan otaqlarda saxlanılmışdır.

Hidrogen sulfid qazının toksiki təsiri nəticəsində təcrübəyə daxil edilmiş ağ siçovullardan 2 başı (29%) ölmüşdür. Sağ qalmış təcrübə heyvanlarından götürülmüş qanda isə AST fermentinin qatılığı intakt vəziyyətdə olan səviyyə ilə müqayisədə 13%, ALT fermentinin qatılığı 21%, KFK fermentinin qatılığı 7%, qələvi fosfatazanın qatılığı 15% artmışdır.

Bizim apardığımız sonrakı təcrübələrdə hidrogen sulfid qazının təsirindən orqanizmdə daha ciddi patologiyaların inkişafı aşkar edilmişdir edilmişdir (19). Müəyyən edilmişdir ki, 50 PPM hidrogen sulfid qazı qarışmış hava ilə tənəffüs etmiş ağ siçovulların gözünün torlu qişasının mikrodamar strukturunda bir qədər mülayim xarakterli dəyişikliklərə səbəb olmuşdur. Gözün torlu qişasının 1 mm<sup>2</sup> sahəsinə düşən funksiyaya malik hemokapilyarların minimal və maksimal miqdarı intakt vəziyyətdə olan ağ siçovullarla müqayisədə müvafiq olaraq 8% və 13% azalmışdır. Onların sayının azalması ilə bərabər mənfəzləri də 6-10% arasında daralmışdır.

Torlu qişanın əsasını təşkil edən mikrosirkulyator şəbəkənin ümumi sahəsinin həcmi isə normaya nisbətən 2-4% kiçilmişdir. Orta diametrlı arteriyaların ümumi sahəsinin həcmi 6-7,5% azalması və onun həcmi ilə yanaşı mənfəzinin də 10-14% daralması havaya qarışmış 50 PPM hidrogen sulfid qazının təsirinin nəticəsi kimi dəyərləndirilir. Bizim apardığımız təcrübənin nəticəsi göstərmişdir ki, havada hidrogen sulfid qazının qatılığının artması gözün torlu qişasının daha qabarıq dəyişiklikliyinə səbəb olmuşdur.

Kamerada hidrogen sulfid qazının qatılığı 130 PPM olan hava ilə tənəffüs etmiş ağ siçovulların gözünün torlu qişasında fərqli nəticələr aşkar edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, mikrosirkulyator şəbəkənin ümumi sahəsinin həcmi kiçilməsi 8-12% arasında olmuşdur. Hemokapilyarların 1 mm<sup>2</sup>-na düşən sayı 15-18% azalmışdır. Onların mənfəzi isə norma ilə müqayisədə 22-25% daralmışdır.

Orta diametrlı arteriyaların ümumi sahəsinin kiçilməsi 12,5%-15% arasında qeydə alınmışdır.

Görmə funksiyasının icrasının əsasında torlu qişanın durmasını əsas tutaraq hesab edirik ki, hidrogen sulfid qazının normadan yüksək olması görmə funksiyasının ciddi sürətdə pozulmasına səbəb olur.

Havaya qarışmış hidrogen sulfid qazı nəinki, görmə funksiyasına eyni zamanda orqanizmin digər tənzimləyici sistemlərinə də negativ təsir göstərir (20,21).

A.H.Бабаханова с соавт. (2025) apardığı təcrübələr hidrogen sulfid qazının tireoid vəzinin funksiyasını pozaraq onun ifraz etdiyi hormonların sekresiyasında dishorononiya yaranmasını aşkar etmişdir (21).

Müəyyən edilmişdir ki, 250 PPM hidrogen sulfid qazı qarışmış hava ilə tənəffüs etmiş ağ siçovulların qanında T<sub>3</sub> hormonunun qatılığı normaya nisbətən 9%, T<sub>4</sub> hormonunun qatılığı isə normaya nisbətən 7,5% artmışdır (21).

Beləliklə, ədəbiyyat mənbələrindən toplanmış məlumatların təhlili göstərir ki, ətraf mühitin vəziyyəti ilə insan sağlamlığı arasında korrelyativ əlaqə mövcuddur. Belə ki, ətraf mühitin çirklənməsi qloballaşdıqca həyat üçün daha ciddi təhlükə yaranır. Orqanizmdə gedən metabolik proseslərin tarazlığı pozulur ki, bu da qəfləti ölümlərin sayını artırır. Xroniki xəstəlikləri kəskinləşdirir, yeni xəstəliklərin xüsusilə onkoloji xəstəliklərin inkişafı reallaşır (7,2,20). Bununla bağlı olaraq ətraf mühitin çirklənməsinin qarşısının alınması ictimaiyyətin və eləcə də dövlətlərin əsas probleminə çevrilmişdir. Bu məqsədlə dövlət proqramları qəbul edilmiş və bəşəriyyəti bu mübarizəyə cəlb etmək məqsədilə müxtəlif adlar altında o cümlədən “klimat günləri” “Yer günləri”, “Beynəlxalq ətraf mühit günləri” və s. tədbirlər keçirilir. Bu tədbirlərin ən global 2024-cü ilin noyabr ayında ölkəmizin ev sahibliyi ilə keçirilən COP-29 forumu idi.

#### **ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES**

1. Сариккулов М.Х., Рисукулов Х.А. Некоторые вопросы распространения радиации и его влияние на здоровье населения //Universam: Технические науки: элек.науч.журнал. 2022 2(95) URL: <https://Funiversum.comru/tech/archive/item/13082>.
2. Стрелкова Т. Влияние климатических изменений на заболеваемость населения и экономическое развитие регионов //Экономист. 2018, № 2, с.34-43.
3. Вирж Л. Урбанизация как образ жизнь. Москва 2018. 136 с.
4. Qarayeva G.Q. Silahlı qüvvələrin fəaliyyəti ilə bağlı olaraq ekoloji mühitdə baş vermiş dəyişikliklər //Təbabətin aktual problemləri 2021. T.Əliyevin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları, Bakı 2021, s. 309-310.
5. Новиков Ю.В. Экология окружающая среда и человек. 3-е изд. М. 2005, 312 с.
6. Гурович В.Б., Кузмин С.В., Ярушин С.В. и др. Методические подходы к обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия на основе метадологии управления риском для здоровье населения //Гигиена и санитария, 2015, № 94 (2), с.82-90.
7. Джеков С. Дж. Смерть и жизни больших американских городов М. 2015, 156 с.
8. Vəliyeva Z.Y., İsmayılov Y.B., Rzaquluyeva D.M., İsmayılova A.T. Ağır metalın qalxanabənzər vəzin çatmamazlığında orqanizmin immun statusuna təsiri, //Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illiyinə həsr olunan Otorinolarinqologiya üzrə beynəlxalq Elmi-Praktik konqresin materialları. Bakı 2018, s.93-94.
9. Гулиева С.В., Керимова Р.Дж., Юсифова М.Ю. Влияние тяжелых металлов на биохимические процессы в организме человека //Жур. Академу, 2018, с.711-775.
10. Ismailov Y.B., Ismailova A.T., Jafarova Q.K. et al. Influence of hormonal-mediator status disorder as a result of exposure to stress during on the formation of neuroendocrine system in postnatal development of babies /Karadeniz I.Uluslararası mültidisipliner çalışmaları kongresi, Giresun, 2019, s.13-14.

11. Копытенко Ю.А., Тмицына Н.Г. Загрязнение городской среды ультранизкочастотными магнитными полями от электротранспорта //IV международный конгресс; Погода и биосистема СПб., 2006, 85 с.
12. Храпцов Е.В. Радиационная обстановка на территории проведения мирного ядерного взрыва, “Глобус-1” до выполнения реабилитационных работ. /Радиационная гигиена 2019, Т.12, N2, с.81-87.
13. Гулиева С.В., Гараева Г.Г. Медико-биологические аспекты воздействия ионизированного облучения на организм человека. //Современная наука. Серия Естественные и технические науки. 2021, N 11, с.132-138.
14. 7 миллионов смертей ежегодно связаны с загрязнением воздуха. Всемирная организация здравоохранения //Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/25-03-2014-7-million-premature-deaths-annualiv-linked-to-air-pollution> (accessed 03.06.2020).
15. Государственный доклад «о состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2017 году», М.2018, 240 с.
16. Звягинцева Т.Д., Черновой А.И. Токсические поражения печени: Современные представления и патогенетическая коррекция //Здоровя України, 2017, с.19-23.
17. Qarayeva G.Q. Zəif qatılıqlı hidrogen sulfid qazı ilə tənəffüsdən sonra qaraciyərdə baş vermiş dəyişikliklər və inkişaf etmiş patoloji prosesə ozonun təsiri //İnnovasiya və davamlı inkişaf: Yeni ideyalar və həllər. I Beynəlxalq Elmi Konfransın Materialları. Naxçıvan 2025. s.
18. Qarayeva G.Q. Hidrogen sulfid qazı təsirindən gözün torlu qişasının mikrodamar strukturunda baş vermiş dəyişikliklər. //Nəzəri, Kliniki və Eksperimental Morfologiya jurnalı 2025, Cild 5, N 3, S.85-89.
19. Haouzi P., Sonobe T., Judenherc-Haouzi A. Hidrogen sulfide intoxication induced brain injury and methylene blue. //Neurobiology of Disease 2020, P.133.
20. Бабаханова А.Н., Гулиева С.В., Гараева Г.Г. Модулирующее действие атмосферного SO<sub>2</sub> на гормональную активность щитовидной железы: экспериментальное исследование на крысах //Медицина. Социология, философия. Прикладные исследования. Научный журнал. 2025, № 3.
21. Rəhimov V.A. Qarabağın bölgələrinin ekoloji təmiz və etibarlı elektrik enerjisi təminatının perspektivləri //Azərbaycan Dövlət Neft və Sənaye Universitetinin I Beynəlxalq Konfransının Materialları. Bakı 2022, с.299-303.



✱ ORIJINAL MƏQALƏLƏR ✱ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ✱  
✱ ORIGINALS ARTICLES ✱

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 43-48

УДК: 616-008.331-085.225

**ЭНАЛАПРИЛ И ЛОЗАРТАН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВОЗНИКШЕЙ В СЛЕДСТВИИ РЕЗИСТЕНТНОЙ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

**Зейналов Ф.М<sup>1</sup>., Вердиев А.А<sup>1</sup>., Абдуллаев Ф.М<sup>1</sup>., Байрамова С.А<sup>1</sup>.,  
Алиева С.А<sup>1</sup>., Керимова Э.З<sup>2</sup>., Нагиева Э.Р<sup>1</sup>.**

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра внутренних болезней III<sup>1</sup>

Кафедра внутренних болезней I<sup>2</sup>

Email: [sabink@bk.ru](mailto:sabink@bk.ru) <https://orcid.org/0009-0003-7988-1997>

**АННОТАЦИЯ:** Под наблюдением находилось 62 больных с резистентной артериальной гипертензией, осложненной сердечной недостаточностью. У 32 больных в комплексное лечение входил эналаприл, у 30- лозартан. Обследование больных проводилось в три этапа. В начале лечения, через три недели и через шесть месяцев. Наряду с гипотензивным эффектом наблюдалась положительная динамика в клинической симптоматике сердечной недостаточности, что очевидно было связано с уменьшением объемных размеров левого желудочка, общего периферического сосудистого сопротивления и ростом фракции выброса. Повторное обследование больных через шесть месяцев показало дальнейшее снижение артериального давления, положительную динамику во внутрисердечной гемодинамике и снижение массы миокарда левого желудочка. Вышеуказанные положительные изменения были существенно выражены в группе больных с эналаприлом по сравнению с лозартаном.

**SUMMARY:**

**Enalapril and losartan in the complex treatment of heart failure  
resulting from resistant arterial hypertension**

**Zeynalov F.M<sup>1</sup>., Verdiyev A.A<sup>1</sup>., Abdullayev F.M<sup>1</sup>., Bayramova S.A<sup>1</sup>., Aliyeva S.A<sup>1</sup>.  
Kerimova E.Z<sup>2</sup>., Naghiyeva E.R<sup>1</sup>.**

Azerbaijan Medical University, Department of Internal Medicine III<sup>1</sup>

Department of Internal Medicine I<sup>2</sup>

62 patients with resistant arterial hypertension complicated by heart failure were observed. In 32 patients the combination treatment included enalapril, and in 30 patients, losartan. The examination of patients was carried out in three stages. Before treatment, after three weeks and six months. Along with the antihypotensive effect, positive dynamics in the clinical symptoms of heart failure noted, which was associated with an increase in the volumetric dimensions of the left ventricle, total peripheral vascular resistance and an increase in the left ventricular ejection fraction. After six months, the mass of the left ventricular myocardium decreased significantly. The above-mentioned positive hemodynamic and clinical changes were significantly expressed in the group of patients whose treatment included enalapril compared with losartan.

## XÜLASƏ:

**Arterial hipertenziya nəticəsində yaranan ürək çatışmazlığının enalapril və lozartanla kompleks müalicəsi**  
**Zeynalov F.M<sup>1</sup>., Verdiyev A.A<sup>1</sup>., Abdullayev F.M<sup>1</sup>., Bayramova S.A<sup>1</sup>., Əliyeva S.Ə<sup>1</sup>.,**  
**Kərimova E.Z<sup>2</sup>., Nağıyeva E.R<sup>1</sup>.**

**Azərbaycan Tibb Universiteti, III Daxili xəstəliklər kafedrası<sup>1</sup>**  
**I Daxili xəstəliklər kafedrası<sup>2</sup>**

Ürək çatışmazlığı ilə ağırlaşmış rezistent arterial hipertenziyası olan 62 xəstə müşahidə altında olmuşdur. Xəstələrin 32 nəfərində kompleks müalicəyə enalapril, 30-da isə - lozartan daxil idi. Xəstələrin müayinəsi 3 mərhələdə aparılmışdır: müalicəyə qədər, 3 həftədən və 6 aydan sonra. Antihipertenziv effektlə yanaşı ürək çatışmazlığının klinik əlamətlərində də müsbət dinamika qeydə alınmışdır ki, bu da sol mədəciyin həcmli ölçülərinin, periferik damarların ümumi müqavimətinin və sol mədəciyin atım fraksiyasının artması ilə əlaqəli olmuşdur. 6 aydan sonra sol mədəciyin miokard kütləsi əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Yuxarıda göstərilən müsbət hemodinamiki və kliniki dəyişikliklər lozartanla müalicə olan xəstələrə nisbətən, enalaprinlə kompleks müalicə olan xəstələr qrupunda əhəmiyyətli dərəcədə nəzərəçarpan olmuşdur.

**Açar sözlər:** rezistent arterial hipertenziya, ürək çatışmazlığı, enalapril, lozartan, atım fraksiyası, sol mədəciyin miokard kütləsi.

**Ключевые слова:** резистентная артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, эналаприл, лозартан, фракция выброса, масса миокарда левого желудочка.

**Key words:** resistant arterial hypertension, heart failure, enalapril, losartan, ejection fraction, left ventricular myocardial mass.

Несмотря на то, что в арсенале врачей имеются современные антигипертензивные препараты с различными механизмами действия проблема повышенного артериального давления (AD) сохраняет свою актуальность, так как является одной из причин нарушения когнитивной функции и сосудистых нарушений [1]. Артериальная гипертензия (АГ) является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, ишемии мозга и инсультов [2,3]. Применение современных антигипертензивных препаратов в комбинации их представителей в 30-40% случаев не дает возможность снизить АД до безопасного уровня. В таких случаях мы имеем ввиду резистентную (Р) АГ [4,5,6]. РАГ способствует быстрому поражению органов-мишеней и переводит пациентов в группу высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. Нарушение функции органов-мишеней приводит к снижению профессиональных навыков, способности самообслуживания и в итоге к инвалидизации. В последнее время особое внимание уделяется сердечной недостаточности (СН) вследствие РАГ, существенно ухудшающей дальнейшее течение заболевания, способствующая росту риска смерти и повторных госпитализаций [7,8].

**Цель работы:** изучить клиническую и гемодинамическую эффективность эналаприла и лозартана у больных СН вследствие РАГ.

**Материал и методы:** Под наблюдением находилось 62 больных РАГ с СН в терапию которых входило 3-4 антигипертензивных препарата с различными механизмами действия ( $\beta$ -блокаторы, антагонисты кальция, тиазидовые диуретики, верошпирон). Из них были 28 мужчин и 34 женщин в возрасте 38-67 лет (средний возраст  $55,2 \pm 4,5$ ). Группу больных, в лечение которых входил эналаприл в суточной дозе 20-40 мг составили 32 больных, лозартан (суточная доза 50-100 мг) - 30 больных. Ишемическая болезнь сердца -

стабильная стенокардия напряжения II-III функциональный класс выявлена у 42 больных, СН II функциональный класс у 34 больных, III- 28 больных согласно NYHA. Всем больным в динамике лечения проводили эхо-доплер кардиографическое исследование. Определяли следующие параметры: систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД), конечный систолический и диастолический объемы левого желудочка (КСО, КДО), фракцию выброса (ФВ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ). В исследование не входили больные с сахарным диабетом, перенесшие инфаркт миокарда, вторичные гипертензии. Полученные данные анализировались с помощью прикладных пакетов статистических программ STATGRAPHICS.

### Результаты

Оценка исследованных показателей представлены в таблице.

Результаты анализа трехнедельного наблюдения свидетельствуют о высоком терапевтическом эффекте в обеих группах. Так в группе с эналаприлом она составила 92,9% ( $p < 0,05$ ), а с лозартаном - 86,8% ( $p < 0,05$ ). При этом включение в терапию эналаприла способствовало снижению САД на 28% ( $p < 0,01$ ), а ДАД на 36,5% ( $p < 0,01$ ), в случае лозартана соответственно САД на 22,8% ( $p < 0,01$ ) и ДАД 25% ( $p < 0,01$ ). Статистически значимые и существенные снижения системного давления в каждой группе больных сопровождалось благоприятными изменениями в церебральной и неврологической симптоматике. У больных прекратились головокружения, шум в ушах, улучшился сон, значительно уменьшилась интенсивность, а в ряде случаев прекратились головные боли. Со стороны сердечно-сосудистой системы уже после первой недели лечения отмечено снижение длительности и частоты стенокардии. Прекратилась пароксизмальная сердечная одышка, тяжесть и боль в правом подреберье. Уменьшились или полностью прошли периферические отеки. В результате полученных положительных клинических и гемодинамических эффектов удалось уменьшить дозы гликозидов и мочегонных средств. Побочных эффектов характерных для ингибиторов АПФ в виде аллергического кашля был зарегистрирован у одного больного.

Существенное снижение АД в группе больных в лечение которых входил эналаприл и в группе лозартаном способствовало благоприятным изменениям в сердечной деятельности. Это в свою очередь положительно отразилось на систолической функции левого желудочка. Гемодинамическая разгрузка сердца проявилась в уменьшение объемных размеров левого желудочка. В первой группе КСО и КДО уменьшилось соответственно 14,8% и 18,3%, а во второй соответственно на 13,8% и 17,1%, при этом ФВ увеличилась достоверно соответственно на 23,2% и 20,1%.

Вышеуказанные изменения в гемодинамике левого желудочка обусловлено статистически значимым снижением ОПСС как в случае с эналаприлом, так и с лозартаном.

Снижение объемных размеров левого желудочка сопровождалось регрессией ее массы миокарда, ТМЖП и ТЗСЛЖ в обеих группах.

Повторное обследование больных РАГ с СН через шесть месяцев характеризовалось дальнейшим снижением системного давления в обеих наблюдаемых группах. Однако антигипертензивный эффект был более выражен среди больных в лечение которых входил эналаприл, чем лозартан. Так в первом случае САД и ДАД были ниже исходного

соответственно на 38,5% ( $p < 0,01$ ) и 39,2% ( $p < 0,01$ ), а во втором на 27% ( $p < 0,01$ ) и 33,7% ( $p < 0,01$ ). Такие характерные изменения прослеживались в динамике объемных размеров ЛЖ и ОПСС, которое отразилось на сократительной способности миокарда. ФВ в первом случае увеличилась на 50%, а во втором на 36,6%. Уменьшились ММЛЖ, ТЗСЛЖ и ТМЖП в большей степени в группе больных с эналаприлом.

#### **Обсуждение.**

В патогенезе развития и прогрессирования АГ уделяется важная роль ренин-ангиотензин-альдостереновой системе. Ангиотензин (А) II, один из ее компонентов, наряду с вазоконстрикторным действием обладает нейроэндокринным эффектом. Блокирование превращения А I в А II способствует снижению АД и тем самым тормозит развитие и прогрессирование изменений в органах-мишенях, в частности в сердечной мышце.

Увеличение содержания в плазме ИАПФ до средних величин ассоциируется с увеличением интерлейкина (ИЛ)-12, ИЛ2 и ИЛ 24, а также продукции ИЛ 17 и АПФ. Снижение ИЛ17 указывает на стимуляцию макрофагов противовоспалительного фенотипа M2, способствующего угнетению воспалительной реакции сосудистой стенки [9]. Увеличение синтеза ИЛ-24 свидетельствует об усилении противовоспалительных влияний со стороны иммунокомпонентных клеток и подавлении пролиферативной активности мезенхиальных элементов участвующих в формировании моноцитов, фибробластов и макрофагов [10].

СН возникшая в следствии РАГ сопровождается нарушением систолической функции ЛЖ. Это в свою очередь связано с высоким ОПСС и увеличением объемных размеров ЛЖ. Структурные изменения ЛЖ при РАГ сопровождаются снижением ФВ. Наблюдение в течении трех недель показало, что включение эналаприла и лозартана в комплексное лечение СН при РАГ способствовало достоверному снижению системного АД в обоих случаях. Такой антигипертензивный эффект очевидно был связан с статистически значимым снижением ОПСС. Положительные гемодинамические изменения способствовали функционированию сердца в более благоприятных условиях, что проявилось в значимом росте ФВ в большей степени в группе с лозартаном. Такая гемодинамическая разгрузка сердца в свою очередь отразилась в положительной клинической симптоматики наблюдаемых больных.

Повторные обследование больных РАГ с СН показало дальнейшее снижение системного давления, что проявилось как и ранее в большей степени в группе с эналаприлом. Аналогичные изменения были отмечены в динамике ОПСС и объемных размерах ЛЖ. Гемодинамическая разгрузка сердца способствовала уменьшению ТЗСЛЖ и ТМЖП, что отразилось в снижении ММЛЖ в большой степени в группе больных с эналаприлом.

#### **Заключение.**

Таким образом можно с уверенностью сказать, что ИАПФ в следствии своих нейроэндокринных и гемодинамических эффектов способствуют усилению механизмов расслабления сосудов, снижению их ригидности и являются перспективными препаратами в комплексном лечении СН возникшей в следствии РАГ.

Таблица.

## Динамика показателей РАГ с СН включенных в анализ

Показатели	Эналаприл		Лозартан		Через шесть месяцев	
	до лечения	через три недели	до лечения	через три недели	Эналаприл	Лозартан
САД мм.рт.ст	187±6,3	146±5,3 p<0,01	183±5,9	149±5,1 p<0,01	135±5,1 p<0,01	144±4,8 p<0,01
ДАД мм.рт.ст	117±3,2	86±2,4 p<0,01	115±3,2	92±2,6 p<0,01	84±2,3 p<0,01	86±2,5 p<0,01
КСО, см <sup>3</sup>	178±6,1	155±5,6 p>0,05	180±6,3	158±5,4 p>0,05	152±5,3 p>0,05	156±5,2 p>0,05
КДО, см <sup>3</sup>	78,6±5,3	66,4±4,6 p>0,05	81,1±5,4	69,2±4,8 p>0,05	63,4±4,4 p>0,05	66,5±4,6 p>0,05
ФВ,%	36,2±2,3	46,8±2,8 p<0,05	38,2±2,4	45,9±2,9 p<0,05	54,7±3,1 p<0,05	52,2±3,3 p<0,05
ОПСС дин.с/см	2876±87	2246±74 p<0,01	2888±83	2389±79 p<0,01	2205±76 p<0,01	2239±78
ТЗСЛЖ, см	1,24±0,06	1,22±0,03 p>0,05	1,26±0,08	1,23±0,05 p>0,05	1,07±0,04 p>0,05	1,12±0,05 p>0,05
ТМЖП, см	1,14±0,05	1,13±0,06 p>0,05	1,16±0,07	1,14±0,06 p>0,05	1,06±0,04 p>0,05	1,11±0,6 p>0,05
ММЛЖ,г	218±11,3	217±11,2 p>0,05	221±12,1	219±11,9 p>0,05	196±12,05 p>0,05	201±13,6 p>0,05

**Примечание:** p-достоверность различия между показателями до и после лечения.

**ƏDƏBIYYAT- LITERATURA-REFERENCES**

1. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам ЭСС Е Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13 (4): 4-14.
2. Остроумова О.Д. Факторы, влияющие на формирование синдрома выгорания у пациентов с артериальной гипертензией на рабочем месте. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017; 13 (2): 213-220.
3. Londsbergis P.A, Travis A., Schnall P.L. Nigh Blood Pressure. Cardioesc Prew 2013; 20 (2): 69-76.
4. Kasiakogias A., Tsioufis C., Dimitriadis S.K., et al. Kardiovacular morbidity of severe resistant hypertension among treated uncontrolled hypertensives: a 4- year follow up study. Journal of Human Hypertension 2018; 32 (7):487-9 D O I 10.1038/s 41371 – 018-0065-y.
5. Аксенова А.В., Есаулова Т.Е., Сувакова О.А., Лазова И.Е. Резистентная и рефрактерная артериальная гипертензия сходства и различия новые подходы и диагностике и лечению системные гипертензии 2018; 15 (3): 11-13. D O I: 102644212075. 082 x 2018.3.11-13.

6. Calhoun D.A., Booth J.N., Oparil S., et al. Refractory Hypertension: Determination of Prevalence, Risk Factors, and Comorbidities in a Large Population-Based Cohort. *Hypertension* 2014; 63 (3): 451-8. DOI 10.1161/ HYPERTENSION AHA. 113.02026.
7. Armstrong PW, Roessig L, Patel M.J, et al. A Multicenter Randomized, Double-Blind, Placebo – Controlled Trial of the Efficacy and Safety of the Oral Soluble Guanylate Cyclase stimulator JACC: heart Failure. 2018; 6(2): 96-104. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.08.013.
8. Grene S. J, Fonaarow G.C. Butler J. Risk Profiles in Heart Failure: Baseline, residual, Worsening, and Advanced Heart Failure Risk. *Circulation: Heart Failure*. 2020; 13 (6): e 007132, DOI: 10.1161/ CIRCHEARTFAILURE. 120.007132.
9. Hung U.H, Hsieh WU, Hsieh IS, et al. Alternative Roles of STAT 3 and MAPK Signaling Pathways in the MMPs Activation and Progression of Lung Injury Induced by Cigarette Smoke Exposure in ACE 2 Knockout Mice. *Int J Boil Sci*, 2016: 12 (4): 454-465.
10. Persaud L., De Jesus., Brannigan O. Mechanism of Action and Application of Interleukin 24 in Immunotherapy, Lemarie, ed. *International Journal of Molecular Sciences* 2016; 17 (6) 869.

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/49-54

ИОТ: 616.12-005.4-07

**ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİNİN PROFILAKTİKASININ  
SƏMƏRƏLİLİYİNİN ARTIRILMASI****Əsədov B.N<sup>1</sup>., İsayev E.İ<sup>2</sup>., Bağırova N.R<sup>2</sup>., Novruzova M.S<sup>4</sup>.**

Azərbaycan Tibb Universiteti, ailə təbabəti kafedrası, Bakı, Azərbaycan

<sup>1</sup><https://orcid.org/0009-0000-1382-3303>; email: [bayramniyazalioglu@mail.ru](mailto:bayramniyazalioglu@mail.ru)

Tədqiqatın məqsədi risk faktorlarının erkən müəyyən edilməsi, onların korreksiyası və həm ilkin, həm də ikinci dərəcəli profilaktik tədbirlərin təkmilləşdirilməsi yolu ilə işemik ürək xəstəliyinin (İÜX) profilaktikasının effektivliyini artırmaq idi. Sumqayıt şəhərinin əmək qabiliyyətli əhalisi arasında uzunmüddətli (3 illik) müşahidələr göstərdi ki, həyat tərzinin dəyişdirilməsi, düzgün qidalanma, fiziki aktivliyin artırılması və ilkin profilaktikanın bir hissəsi kimi siqaret çəkmə və spirtli içki qəbulu kimi zərərli vərdişlərin azaldılması, qan təzyiqi və xolesterolun idarə olunması və ikinci dərəcəli profilaktikanın bir hissəsi kimi vaxtında farmakoloji terapiya ilə yanaşı, İÜX-nin inkişafının qarşısını almaqda və onun ağırlaşmalarını azaltmaqda yüksək təsirli olmuşdur. Sistemli və uzunmüddətli profilaktik tədbirlər əsas risk faktorlarının aktivliyinin ardıcıl olaraq azalmasına, xəstəliyin yeni hallarının və miokard infarktının qarşısının alınmasına imkan vermişdir. Bu nəticələr, planlı və hərtərəfli ÜİX-nin qarşısının alınmasının ictimai sağlamlığın qorunmasında və onun sosial-iqtisadi əhəmiyyətinin artırılmasındakı rolunu təsdiqləyir.

**РЕЗЮМЕ****Повышение эффективности профилактики ишемической болезни сердца****Асадов Б.Н., Исаев Е.И., Багирова Н.Р., Новрузова М.С.****Азербайджанский медицинский университет, кафедра семейной медицины, Баку**

Целью исследования было повышение эффективности профилактики ишемической болезни сердца (ИБС) путем раннего выявления факторов риска, их коррекции и улучшения как первичной, так и вторичной профилактики. Долгосрочные (3-летние) наблюдения среди трудоспособного населения города Сумгайт показали, что изменение образа жизни, правильное питание, повышение физической активности и снижение вредных привычек, таких как курение и употребление алкоголя, в рамках первичной профилактики, наряду с контролем артериального давления и уровня холестерина и своевременной фармакологической терапией в рамках вторичной профилактики, были высокоэффективны в предотвращении развития ИБС и снижении ее осложнений. Систематические и долгосрочные профилактические меры позволили добиться последовательного снижения активности основных факторов риска, предотвращая новые случаи заболевания и инфарктов миокарда. Эти результаты подтверждают роль плановой и комплексной профилактики ишемической болезни сердца в защите общественного здоровья и повышении его социально-экономической значимости.

## SUMMARY

**Increasing the effectiveness of ischemic heart disease prevention**

Asadov B.N., Isayev E.I., Bagirova N.R., Novruzova M.S.

Azerbaijan Medical University, Department of Family Medicine, Baku

The aim of the study was to increase the effectiveness of ischemic heart disease (IHD) prevention through early identification of risk factors, their correction, and the improvement of both primary and secondary preventive measures. Long-term (3-year) observations among the working-age population of Sumqayıt city showed that lifestyle modifications, proper nutrition, increased physical activity, and reduction of harmful habits such as smoking and alcohol consumption as part of primary prevention, along with blood pressure and cholesterol control and timely pharmacological therapy as part of secondary prevention, were highly effective in preventing the development of IHD and reducing its complications. Systematic and long-term preventive measures allowed for a consistent reduction in the activity of major risk factors, preventing new cases of the disease and myocardial infarctions. These results confirm the role of planned and comprehensive IHD prevention in protecting public health and enhancing its socio-economic significance.

**Açar sözlər:** *ürəyin işemik xəstəliyi, xəstələnmə, risk amilləri, qeyri-yoluxucu xəstəliklər, diaqnostika*

**Key words:** *ischemic heart disease, illness, risk factors, non-infectious diseases, diagnostics*

**Ключевые слова:** *ишемическая болезнь сердца, заболеваемость, факторы риска, неинфекционные заболевания, диагностика*

Son illərdə ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) tibbi və sosial baxımdan ən aktual problemlərdən birinə çevrilmişdir [1,2,3]. Bu, xəstəliyin geniş yayılması, tez-tez əlillik və yüksək ölüm göstəriciləri ilə nəticələnməsi, eləcə də onun vaxtında aşkarlanması, müalicəsi və proqnozunun müəyyən edilməsində yaranan çətinliklərlə əlaqədardır. ÜİX-li xəstələrdə həyat proqnozu əsasən koronar çatışmazlığın ağırlıq dərəcəsindən, koronar arteriyalarda aterosklerotik prosesin yayılmasından və sol mədəciyin funksional pozğunluqlarından asılıdır. Arterial hipertenziya isə geniş yayılmış müstəqil xəstəlik olmaqla yanaşı, ÜİX-in formalaşmasında əsas komponentlərdən biri hesab olunur [4, 5, 6].

Bu baxımdan, ÜİX-in erkən aşkarlanması və vaxtında müalicəsi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir ki, bu da, məsələn, miokard infarktı zamanı letallığın təxminən iki dəfə azalmasına imkan yaradır. ÜİX-dən xəstələnmə və ölüm hallarının azaldılmasında ümumi qəbul olunmuş ən səmərəli yanaşma birincili və ikincili olmaqla iki mərhələli profilaktikadır. Birincili profilaktika risk amillərinin aradan qaldırılmasına, əhali arasında sağlam həyat tərzinin formalaşdırılmasına və ürək-damar xəstəlikləri riski olan şəxslərin kütləvi müayinələr vasitəsilə aşkar edilməsinə yönəldilir. Məlumdur ki, arterial təzyiqi və qanda xolesterin səviyyəsi yüksək olan siqaret çəkən şəxslər arasında ÜİX-dən ölüm riski bu amillər olmayan insanlarla müqayisədə təxminən on dəfə çoxdur. Arterial hipertenziya ilə mübarizə xüsusilə vacibdir, çünki o, ÜİX-in aparıcı risk amili olmaqla, qan dövranı sistemi xəstəliklərindən ümumi ölüm hallarının böyük hissəsini təşkil edir [6, 7, 8]. Aparığımız prospektiv-epidemioloji tədqiqatlar göstərmişdir ki, əhalinin müayinəsi ÜİX-in erkən və vaxtında aşkarlanmasında real və effektiv üsuldür; eyni zamanda arterial təzyiqin yüksəlməsi, xolesterin səviyyəsinin artması və siqaret çəkmə, xüsusilə stress fonunda birgə təsir göstərərək, ÜİX-in etiologiya və patogenezinə həlledici rol oynayır.

**Tədqiqatın məqsədi:** Ürəyin işemik xəstəliyinin profilaktikasının səmərəliliyini artırmaq məqsədilə risk amillərinin erkən aşkar edilməsi, onların korreksiyası və birincili və ikincili profilaktik tədbirlər kompleksinin təkmilləşdirilməsi olmuşdur.

**Material və metodika.** Sumqayıt şəhərinin əmək qabiliyyətli əhalisi arasında ÜİX-nin geniş yayılma səbəblərini və üstünlük təşkil edən risk amillərini müəyyən edərək, bu risk amillərinin təsirinin azaldılmasına yönəlmiş profilaktik tədbirlərin səmərəliliyini artırmışıq. Səmərələşdirmənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi aşağıdakı pasiyent qrupları üzərində uzunmüddətli (3 il) müşahidə yolu ilə aparılmışdır. Birinci qrupu ÜİX olan 253 pasiyent təşkil etmişdir, onlar digər həkimlərin dispanser müşahidəsi altında olmuşlar, xəstələnmənin dinamikası haqqında lazım olan məlumatlar ambulator kartalardan və xəstəlik tarixlərindən götürülmüşdür. İkinci qrupu 287 pasiyent təşkil etmişdir, onlarda əvvəlcə anamnezdə ÜİX olmamış, lakin apardığımız birincili və ikincili skrining yolu ilə aşkar edilmişdir. Üçüncü qrupu 877 pasiyent təşkil etmişdir, onlarda ÜİX olmamışdır, lakin 3 il müddətində onlardan 476-nı tam əhatə etmək mümkün olmuşdur. Alınmış nəticələrin işlənməsi zamanı Student meyarı,  $\chi^2$  meyarı və Van-der-Varden meyarından istifadə olunmuşdur.

#### **Nəticələr və onların müzakirəsi.**

Aparılmış tədqiqatlar göstərmişdir ki, 2-ci qrupda ÜST MONİKA proqramlarına müvafiq olaraq hər bir təmas zamanı həyat tərzinin dəyişdirilməsinə, ilk növbədə isə stress vəziyyətlərində özünə nəzarətə, rasiondan heyvani yağları maksimal dərəcədə çıxarmaqla, qidalanma rejiminə əməl edilməsinə, bədən çəkisini azaltmaq məqsədilə fiziki aktivliyin artırılmasına, zərərli vərdişlər - siqaretçəkmə və alkoqoldan istifadədən imtina edilməsinə dair məqsədyönlü izahat işi aparılmışdır.

Ürəyin işemik xəstəliyinin ikincili profilaktikası xəstəliyin effektiv müalicəsindən ibarətdir. Bu, əsasən arterial təzyiqin nəzarətdə saxlanması, aterosklerozun inkişafının və formalaşmasının qarşısının alınması, miokard infarktının təkrarlanmasının qarşısını almaq üçün nəzərdə tutulmuş dərman preparatlarının geniş istifadəsini əhatə edir. Lakin bu vasitələrdən kifayət qədər istifadə olunmur. Bunun əsas səbəbləri arasında ilkin təsirli müalicə üsullarının yetərinə tətbiq edilməməsi, dərmanların düzgün seçilməməsi və istifadəsində tibbi personalın peşəkarlıq səviyyəsinin kifayət qədər olmaması, eləcə də risk faktorları olan, lakin xəstəliyin əlamətləri ilə uyğunlaşmayan şəxslərin tibbi və psixoloji aktivliyinin aşağı səviyyədə olmasıdır.

Bununla yanaşı, uzunmüddətli profilaktik tədbirlərin və onların səmərəliliyinin sistemli monitorinqi sayəsində biz əsas risk faktorlarının aktivliyini ardıcıl olaraq azalda bilmişik və bunun nəticəsində ÜİX-in ağırlaşmalarının və yeni xəstəlik hallarının qarşısını almaqda uğur əldə etmişik. Lakin dərman vasitələrindən istifadə edilmədən maksimal nəticə əldə etmək mümkün deyil. Eyni zamanda, hazırkı dərman preparatlarının ÜİX-in ikincili profilaktikasında funksiyasını tam yerinə yetirməsi üçün onlar effektiv, davamlı, sistemli və kifayət qədər yüksək keyfiyyətli olmalıdır ki, bu isə hələ tam olaraq təmin edilməyib.

Ürəyin işemik xəstəliyinin birincili və ikincili profilaktikasının planlı və sistemli şəkildə həyata keçirilməsinin zəruriliyi bir çox faktlarla təsdiqlənmişdir. Onun səmərəliliyi, elmi ədəbiyyatın ümumi nəticələrinə əsaslanaraq, inkişaf etmiş ölkələrdə də sübut olunmuşdur. Sosial-iqtisadi dəyişikliklərdən təsirlənmiş ölkələrdə, o cümlədən bizim respublikamızda da bu profilaktikanın effektivliyini dəqiqliklə müəyyən etmək üçün sistemli araşdırma, düzgün tətbiq və onun sosial-iqtisadi əhəmiyyətinin qiymətləndirilməsi tələb olunur ki, bu da bizim tədqiqatlarımızın əsas məqsədini təşkil etmişdir.

Tədqiqat işləri üç qrupda aparılmışdır:

- Birinci qrup** – anamnezində uzunmüddətli və ağır ÜİX olan, lakin vaxtında hospitalizasiya olunmamış və intensiv terapiya almamış (ikincili profilaktika) 253 nəfər. Bu qrup kontrol qrup kimi istifadə edilmişdir.
- İkinci qrup** – anamnezində ÜİX olmayan və xəstəliyin əlamətləri ilə rastlaşmayan 287 nəfər. Onlarda ÜİX birincili və ikincili skrining nəticəsində zəif və erkən formada aşkarlanmışdır. Bu qrupda ÜİX risk faktorlarının azaldılmasına yönəlmiş tədbirlər (birincili profilaktika) aparılmış, bəzi şəxslərdə isə dərman terapiyası da tətbiq edilmişdir (ikincili profilaktika).
- Üçüncü qrup** – ÜİX olmayan, yəni sağlam 877 nəfər. Bu qrupda mövcud risk faktorlarının aktivliyinin azaldılmasına və ya onların baş verməsinin qarşısının alınmasına yönəlmiş tədbirlər (birincili profilaktika) həyata keçirilmişdir.

Ümumi nəticələrin əldə edilməsi üçün birincili və ikincili profilaktikanın planlı şəkildə aparılmasının üç il sonra bu qrupların vəziyyətinə təsiri qiymətləndirilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1.

Sumqayıt şəhərinin sakinlərinin müxtəlif qruplarında Ürəyin işemik xəstəliyinin (ÜİX) birincili və ikincili profilaktikasının 3 illik həyata keçirilməsinin qiymətləndirilməsi

ÜİX göstəriciləri	Müxtəlif qruplarda vəziyyət	1-ci qrup (n=253)	2-ci qrup (n=287)	3-cü qrup (n=877)
<b>ÜİX-in dinamikası:</b>	Yaxşılaşma	107	188	-
	%	42,3±3,1	65,5±2,8	-
	Pisləşmə	146	99	-
	%	57,7±3,1	34,5±2,8	-
	Yeni hallar	-	-	18
	%	-	-	2,1±0,5
<b>Miokard infarktı:</b>	Birincili	84	8	8
	%	33,2±3,0	2,8±1,0	0,9±0,3
	İkincili	38	2	-
	%	15,0±2,2	0,7±0,4	-
	Cəmi	122	10	8
	%	48,2±3,1	3,5±1,1	0,9±0,3
<b>ÜİX-dən ölüm</b>	Müt.	14	4	3
	%	5,5±1,4	1,4±0,7	0,3±0,1

Cədvəldən görünür ki, birincili və ikincili profilaktika tədbirləri ilə 3 il ərzində ÜİX göstəricilərində müsbət dəyişikliklər əldə olunmuşdur. 1-ci qrupda xəstələrin 42,3%-də vəziyyət yaxşılaşmış, 57,7%-də isə pisləşmə müşahidə edilmişdir. 2-ci qrupda yaxşılaşma 65,5%, pisləşmə 34,5% olmuşdur. 3-cü qrupda yeni ÜİX halları çox az – 2,1% qeydə alınmışdır.

Miokard infarktı halları birincili və ikincili olaraq daha çox 1-ci qrupda rast gəlinmişdir (ümumi 48,2%), 2-ci və 3-cü qruplarda isə xeyli azalmışdır (müvafiq olaraq 3,5% və 0,9%). ÜİX-dən ölüm halları da profilaktikanın tətbiqi ilə azalmışdır: 1-ci qrupda 5,5%, 2-ci qrupda 1,4%, 3-cü qrupda isə yalnız 0,3%. Bu nəticələr birincili və ikincili profilaktikanın effektivliyini və xəstəlik riskinin azalmasında rolunu göstərir.

Ürəyin işemik xəstəliyinin əsas ağırlaşmaları birincili və ikincili miokard infarktlarıdır. Aparılmış profilaktik tədbirlər nəticəsində, yalnız bir risk faktorunun (arterial təzyiq, xolesterin səviyyəsi və ya siqaret istifadəsi) aktivliyi saxlandıqda, infarktın qarşısını almaq mümkündür – xəstələrin 8,0±2,9%-dən 12,9±2,8%-ə qədər müşahidə edilmişdir ( $\chi^2=0,86$ ;  $p>0,05$ ). İki risk

faktorunun aktivliyi saxlandıqda bu imkan azalır ( $\chi^2=9,87$ ;  $p<0,01$ ) – xəstələrin  $37,3\pm 6,8\%$ -dən  $44,8\pm 6,6\%$ -ə qədər müşahidə olunur ( $\chi^2=0,64$ ;  $p>0,05$ ). Üç risk faktorunun kombinasiyasında infarktın qarşısını almaq çox çətin olur və tezliyi  $74,4\pm 7,1\%$ -ə çatır ( $\chi^2=8,28$ ;  $p<0,01$ ). Üç risk faktoruna əlavə olaraq siqaret istifadəsi də daxil edilərsə, bu göstərici daha da azalır və xəstələrin  $88,0\pm 6,6\%$ -ində müşahidə edilir ( $\chi^2=1,75$ ;  $p>0,05$ ).

Birincili və ikincili profilaktika ÜİX-in əsas ağırlaşmalarının – ölüm hallarının qarşısını almağa imkan verir. Bir risk faktorunun aktivliyinin saxlanması ilə xəstələr arasında 3 il müddətində ümumi ölüm halları qeydə alınmamışdır. İki risk faktorunun kombinasiyasında (xüsusilə arterial təzyiq + siqaret) ölüm halları  $5,6\pm 3,2\%$ -ə çatmışdır. Üç risk faktorunun kombinasiyasında isə ölüm halları  $15,4\pm 5,9\%$ -ə qədər artır, siqaret faktorunu da əlavə etdikdə isə  $48,0\pm 10,2\%$ -ə yüksəlir ( $\chi^2=8,02$ ;  $p<0,001$ ).

Beləliklə, risk faktorlarının aktivliyinin kombinasiyalardan asılı olaraq azalması ÜİX-in birincili və ikincili profilaktikasının effektivliyinə əhəmiyyətli təsir göstərir və bu, həmçinin xəstələrin yaşından da asılıdır. Profilaktikanın effektivliyi gənc yaşlarda daha yüksəkdir, çünki xəstəlik bu yaşlarda başlanğıc mərhələdə olur, daha yüngül formada keçir və konservativ müalicəyə daha yaxşı tabe olur. Bundan əlavə, gənc yaşlarda insanlar sağlamlıqlarına daha diqqətli yanaşır, xəstəliyin nəticələrini daha ciddi qəbul edir və profilaktik tədbirləri məsuliyyətlə həyata keçirirlər. Məsələn, 25–34 yaş qrupunda ÜİX-in gedişatında yaxşılaşma  $35,6\pm 2,8\%$  səviyyəsində müşahidə olunarkən, 55–64 yaş qrupunda yalnız  $18,0\pm 2,2\%$  olmuşdur ( $\chi^2=23,37$ ;  $p<0,01$ ).

**Nəticə.** Biz aparmış olduğumuz proqnostik-epidemioloji, laborator-instrumental və klinik tədqiqatlar göstərmişdir ki, Ürəyin işemik xəstəliyinin profilaktik tədbirlər sistemi, xəstəliyin erkən, tez-tez baş verən, diaqnozu qoyulmamış və ya zəif ifadə olunan formalarının ağırlaşmalarının qarşısını almağa, həmçinin yeni xəstəlik hallarının inkişafının qarşısını almağa imkan verir.

Sağlam şəxslərin həyat tərzinin düzgün korreksiyası (birincili profilaktika) ÜİX-in əsas risk amilləri olan arterial təzyiqin və xolesterin səviyyələrinin yüksəlməsi, fiziki aktivliyin azalması, artıq bədən çəkisi, siqaret çəkmə və alkoqol istifadəsinin qarşısının alınması kimi faktorların aktivliyini azaldır. Bu tədbirlər hipertoniya və aterosklerozun inkişafının qarşısını almaq üçün müalicəvi vasitələrlə tamamlandıqda (ikincili profilaktika) ümumi profilaktik effekt daha da güclənir. Başqa sözlə desək, ÜİX-in profilaktik tədbirləri nizamlı və kompleks şəkildə aparılmalı, bütün səviyyələrdə kardioloji xidmətlə uyğunlaşdırılmalı, ciddi maddi və kadrlıq resurs tələb etmir və sağlam həyat tərzini mənimsəmiş şəxslər tərəfindən yüksək anlaşılma və qəbul səviyyəsi ilə həyata keçirilir.

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

1. Montone, R.A., Camilli, M., Calvieri, C. et al. Exposome in ischaemic heart disease: beyond traditional risk factors. Eur Heart J. 2024 Feb 7;45(6):419-438.
2. Lancellotti, P. Special issue on ischaemic heart disease. Acta Cardiol. 2023 Oct;78(8): p.859-862.
3. Ağayev İ.Ə., Xələfli X.N., Tağıyeva F.Ş., Vəkilov V.N. və başq. Qeyri-infeksiyon xəstəliklərinin epidemiologiyası. Dərs vəsaiti, Bakı, 2022, 205 s.
4. Xələfli X.N., Tağıyeva F.Ş., Rəhimov C.Ə., və başq. Azərbaycanda doğum səviyyəsinin dinamikasının regional xüsusiyyətləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2025, No 1, s.122-126

5. Flora Tagiyeva, Javanshir Rahimov, Khatira Khalafli et al. Analysis of Biostatistical Indicators by Years in Azerbaijan. *Lobachevskii Journal of Mathematics*, 2024, Vol. 45, No. 9, pp. 4370–4377.
6. Lim, G.B. Inclusion of remnant cholesterol improves risk prediction for ischaemic heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2022 Aug;19(8): p.504.
7. Little, M.P., Azizova, T.V., Richardson, D.B. et al. Ionising radiation and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2023 Mar 8;380: p. 72-79.
8. Eng, A., Denison, H.J., Corbin M. et al. Long working hours, sedentary work, noise, night shifts and risk of ischaemic heart disease. *Heart*. 2023 Feb 14;109(5):372-379.

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/54-60

IOT:618.11-006.2-031.14-085.8]:577.17

**COMPREHENSIVE MANAGEMENT OF METABOLIC, HORMONAL, AND MUSCULOSKELETAL DISORDERS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS): THE ROLE OF PHYSIOTHERAPY AND REHABILITATION IN A MULTIDISCIPLINARY APPROACH**

**Ismayilov T.M<sup>1</sup>., Polukhova Sh.M<sup>2</sup>., Jafarova Z.I<sup>3</sup>., Ahmadova N.M<sup>4</sup>., Rustam-zada Azada<sup>1</sup> ., Huseynzade Kh.R<sup>3</sup> .,Aliyeva Z.G<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Azerbaijan Medical University, Department of Normal Physiology,*Baku*

<sup>2</sup>Azerbaijan Medical University, Department of Pharmacology,*Baku*

<sup>3</sup>Azerbaijan Medical University,2nd Department of Internal Diseases ,*Baku*

<sup>4</sup>Azerbaijan Medical University,Department of Physiotherapy and Medical Rehabilitation,*Baku*

[dr.zinyet.aliyeva@gmail.com](mailto:dr.zinyet.aliyeva@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5513-6717>

**SUMMARY:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder among women of reproductive age. Menstrual cycle disturbances, clinical hyperandrogenism, and polycystic ovaries are the main characteristic features of PCOS. Women with PCOS have an increased risk of metabolic disorders, including elevated body mass index (BMI), dyslipidemia, insulin resistance (IR), and type 2 diabetes mellitus. Insulin resistance is prevalent in both lean and overweight women with PCOS. The Rotterdam criteria are most commonly used for the diagnosis of PCOS.

## XÜLASƏ

**Polikistik yumurtalıq sindromunda (PCOS) metabolik, hormonal və əzələ-skelet sistemi xəstəliklərinin hərtərəfli idarə olunması: çoxsahəli yanaşmada fizioterapiya və reabilitasiyanın rolu**

**İsmayılov T.M<sup>1</sup>., Poluxova Ş.M<sup>2</sup>., Cəfərova Z.İ<sup>3</sup>., Əhmədova N.M<sup>4</sup>., Rüstəm-zadə Azadə<sup>1</sup>., Hüseynzadə X.R<sup>3</sup>., Əliyeva Z.Q<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Azərbaycan Tibb Universiteti, Normal Fiziologiya Kafedrası, Bakı

<sup>2</sup>Azərbaycan Tibb Universiteti, Farmakologiya Kafedrası, Bakı

<sup>3</sup>Azərbaycan Tibb Universiteti, 2-ci Daxili Xəstəliklər Kafedrası, Bakı

<sup>4</sup>Azərbaycan Tibb Universiteti, Fizioterapiya və Tibbi Reabilitasiya Kafedrası, Bakı

[dr.zinyet.aliyeva@gmail.com](mailto:dr.zinyet.aliyeva@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5513-6717>

Polikistik yumurtalıq sindromu (PCOS) reproduktiv yaşda olan qadınlarda ən çox rast gəlinən endokrin pozğunluqdur. Menstrual tsiklin pozulması, klinik hiperandrogenizm və polikistik yumurtalıqlar PCOS-un əsas xarakterik əlamətləridir. PCOS-lu xəstələrdə metabolik pozğunluqların riski artmışdır; bunlara bədən kütlə indeksi (BKİ) yüksəkliyi, lipid profilinin pozulması, insulin müqaviməti (İM) və 2-ci tip şəkərli diabet daxildir. İnsulin müqaviməti həm arıq, həm də artıq çəkili PCOS-lu qadınlarda geniş yayılmışdır. PCOS diaqnozu üçün ən çox Rotterdam meyarlarından istifadə olunur.

## РЕЗЮМЕ

**Комплексное лечение метаболических, гормональных и опорно-двигательных расстройств при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ): роль физиотерапии и реабилитации в междисциплинарном подходе**

**Исмаилов Т.М<sup>1</sup>., Полухова Ш.М<sup>2</sup>., Джафарова З.И<sup>3</sup>., Ахмедова Н.М<sup>4</sup>., Рустам-заде Азада<sup>1</sup>., Гусейнзаде Х.Р<sup>3</sup>., Алиева З.Г<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Нормальной Физиологии, Баку

<sup>2</sup>Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Фармакологии, Баку

<sup>3</sup>Азербайджанский Медицинский Университет, 2-я Кафедра Внутренних Болезней, Баку

<sup>4</sup>Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Физиотерапии и Медицинской Реабилитации, Баку

[dr.zinyet.aliyeva@gmail.com](mailto:dr.zinyet.aliyeva@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5513-6717>

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является наиболее распространённым эндокринным нарушением у женщин репродуктивного возраста. Нарушения менструального цикла, клинический гиперандрогенизм и поликистозные яичники являются основными характерными признаками СПКЯ. У пациенток с СПКЯ повышен риск метаболических нарушений, к которым относятся повышенный индекс массы тела (ИМТ), дислипидемия, инсулинорезистентность (ИР) и сахарный диабет 2-го типа.

Инсулинорезистентность широко распространена как у худых, так и у женщин с избыточной массой тела, страдающих СПКЯ. Для диагностики СПКЯ наиболее часто используются Роттердамские критерии.

**Key words:** Polycystic ovary syndrome (PCOS), hormones, musculoskeletal system, physiotherapy and rehabilitation

**Açar sözlər:** Polikistik yumurtalıq sindromu (PCOS), hormon, əzələ-skelet sistemi, fizioterapiya və reabilitasiya

**Ключевые слова:** Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), гормоны, опорно-двигательная система, физиотерапия и реабилитация

Physiology of the Hypothalamic–Pituitary–Ovarian Axis and Metabolic Regulation: The normal functioning of the female reproductive system is regulated by the coordinated interaction of the hypothalamic–pituitary–ovarian (HPO) axis, which ensures cyclic ovarian activity, hormonal balance, and reproductive capacity. The hypothalamus secretes gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in a pulsatile manner, a physiological pattern that is essential for appropriate stimulation of the anterior pituitary gland. In response to GnRH pulses, the pituitary releases luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH), which act on the ovaries to regulate follicular development, ovulation, and steroid hormone production. FSH plays a critical role in the early stages of folliculogenesis by stimulating the growth and maturation of ovarian follicles and promoting estrogen synthesis in granulosa cells [1,8]. LH primarily acts on the theca cells, supporting androgen production, which serves as a substrate for estrogen synthesis under physiological conditions [2,6]. The balance between LH and FSH secretion is essential for normal ovulatory cycles, appropriate follicle selection, and endometrial preparation for implantation. Estrogen and progesterone produced by the ovaries exert feedback control on both the hypothalamus and pituitary gland, maintaining hormonal homeostasis. During the follicular phase of the menstrual cycle, rising estrogen levels promote endometrial proliferation and modulate GnRH and gonadotropin secretion. Following ovulation, progesterone released from the corpus luteum stabilizes the endometrium and supports potential pregnancy. This tightly regulated feedback system ensures regular menstrual cyclicality and reproductive function. In addition to reproductive regulation, metabolic homeostasis plays a fundamental role in female physiology. Insulin, a key metabolic hormone, facilitates glucose uptake in peripheral tissues and supports energy balance. Adequate insulin sensitivity is therefore essential for maintaining both metabolic and reproductive equilibrium. Adipose tissue functions as an active endocrine organ, secreting adipokines that influence insulin sensitivity, inflammation, and energy metabolism. Normal body composition supports hormonal balance by contributing to appropriate leptin signaling, which plays a permissive role in reproductive function through its effects on hypothalamic regulation of GnRH secretion [3,4]. Thus, metabolic status and reproductive physiology are closely interconnected. At the central level, neuroendocrine regulators such as kisspeptin contribute to the physiological control of reproductive hormone secretion. Kisspeptin neurons stimulate GnRH release and serve as an important link between metabolic signals and reproductive function [5,6].

**Pathophysiology of PCOS: Hormonal Imbalances:** The pathophysiology of PCOS is complex and involves a combination of hormonal imbalances, most notably hyperandrogenism, insulin resistance, and dysregulation of the hypothalamic-pituitary-ovarian (HPO) axis [6]. One emerging area of interest is the role of kisspeptin, a peptide involved in reproductive hormone regulation, which has shown relevance in linking metabolic and reproductive aspects of PCOS.

Kisspeptin is a peptide that regulates the release of gonadotropin-releasing hormone (GnRH), which influences luteinizing hormone (LH) secretion. In women with PCOS, kisspeptin signalling is often dysregulated, leading to abnormal GnRH and LH release patterns. Since elevated LH levels are a common characteristic of PCOS, this impaired kisspeptin signalling is believed to be one of the contributors to the hormonal imbalances observed in the condition [5]. Additionally, PCOS is frequently associated with insulin resistance, and there is evidence that insulin resistance may further affect kisspeptin levels [7]. This creates a feedback loop where insulin resistance and altered kisspeptin signalling intensify reproductive and metabolic issues. In PCOS, elevated insulin levels may reduce kisspeptin activity, which disrupts GnRH pulsatility and promotes an abnormal increase in LH levels, contributing to hyperandrogenism (increased androgen production) [8]. Moreover, insulin resistance can lead to compensatory hyperinsulinemia, characterized by elevated insulin levels that exacerbate hyperandrogenism. Insulin plays a crucial role in reducing the production of sex hormone-binding globulin (SHBG), thereby increasing the bioavailability of circulating androgens. Furthermore, insulin resistance can disrupt normal follicular development and ovulation, contributing to the reproductive dysfunction commonly seen in PCOS [6,9].

**Pharmacological Treatments: Hormonal Therapies:** Birth control pills are commonly used to regulate menstrual cycles, reduce androgens, and improve acne and hirsutism. They work by suppressing ovarian function and decreasing circulating testosterone. Medications like spironolactone can be used to manage symptoms of excess androgen, such as hirsutism and acne. They work by blocking androgen receptors and decreasing testosterone production. In some cases, other hormonal therapies like progestins or estrogens may be used to manage menstrual irregularities .

**Insulin Sensitizers:** Metformin is a widely used insulin-sensitizing medication for managing PCOS. It works by enhancing insulin sensitivity, reducing hepatic glucose production, and improving peripheral glucose uptake, which helps to mitigate insulin resistance. Metformin has been associated with improvements in menstrual regularity and ovulation, which can aid in alleviating some reproductive symptoms of PCOS [2,7,10]. Additionally, thiazolidinediones, such as pioglitazone, are another class of insulin-sensitizing drugs that can improve insulin sensitivity, though they are less commonly used due to potential side effects, including weight gain and cardiovascular risks [8,9].

**The role of physiotherapy and rehabilitation in the management of polycystic ovary syndrome (PCOS)-related infertility in women of reproductive age:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrinological disorder associated with infertility in women of reproductive age. Moreover, it can have an impact on immune, metabolic, and cardiovascular health. The psychological aspects of PCOS, which were underestimated for a long time, cover the occurrence of anxiety and depression [1]. Despite a large amount of research, the pathomechanism of PCOS is still unknown. The genetic, epigenetic, and environmental factors are considered to have an impact on PCOS pathophysiology. Additionally, research by Bahceci *et al.* highlights elevated levels of X-box binding protein-1 in PCOS women. X-box binding protein-1 plays a crucial role in glucose metabolism and lipid regulation, serving as a valuable marker for metabolic syndrome and diabetes [3]. Furthermore, multiple studies have confirmed associations between kisspeptin levels and PCOS [4]. Kisspeptin is identified as an effective stimulator of pulsatile gonadotropin-releasing hormone release, which predominantly influences luteinising hormone (LH) levels.

**Scientific Rationale of Physiotherapy in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)**

Physiotherapy-based interventions in Polycystic Ovary Syndrome are grounded in the pathophysiological links between insulin resistance, chronic low-grade inflammation, altered body composition, and hormonal imbalance. Structured physical exercise interventions, including aerobic, resistance, and combined training programs, enhance glucose uptake, improve insulin sensitivity, and reduce visceral adiposity [11,12]. These metabolic adaptations contribute indirectly to a more favorable hormonal environment, supporting reductions in circulating androgen levels and promoting restoration of ovulatory function. Moderate-intensity aerobic exercises such as brisk walking, cycling, and swimming, together with resistance training, are associated with improvements in body mass index, waist-to-hip ratio, and lipid profile in women with PCOS. Such metabolic improvements create a supportive physiological background for normalization of menstrual cyclicity and enhancement of reproductive potential [12].

**Rehabilitation and Reproductive Health:** Rehabilitation in PCOS extends beyond energy expenditure through exercise alone and incorporates postural correction, lumbopelvic stabilization, breathing exercises, relaxation techniques, stress management strategies, and behavioral modification. This multimodal approach supports functional regulation of the hypothalamic–pituitary–ovarian axis and contributes to overall reproductive health. In women with PCOS, increased levels of physical activity are associated with improved menstrual regularity and higher ovulation frequency. Even modest reductions in body weight, particularly among overweight and obese individuals, may lead to clinically meaningful improvements in ovulatory function. From this perspective, physiotherapy and rehabilitation represent essential non-pharmacological components in the management of infertility associated with PCOS [11,12].

**Musculoskeletal Function, Pain, and Quality of Life:** Women with PCOS frequently experience musculoskeletal discomfort, chronic bodily pain, fatigue, and reduced functional capacity. These manifestations are related to inflammatory mediators, altered fat distribution, and physical inactivity. Physiotherapy-oriented rehabilitation programs enhance muscle strength, flexibility, and functional endurance, thereby contributing to pain reduction and improvement in daily physical performance. Regular physical exercise promotes endorphin release and contributes to reductions in psychological stress and anxiety. Improved psychological well-being plays a critical role in treatment adherence and overall quality of life among women with PCOS. Accordingly, individualized rehabilitation programs are most effective when integrated within a multidisciplinary framework involving collaboration between physiotherapists, psychologists, and nutrition specialists [13,14].

**Role of the Physiotherapist in a Multidisciplinary Approach:** Effective management of PCOS requires coordinated collaboration among gynecologists, endocrinologists, dietitians, psychologists, and physiotherapists. Within this multidisciplinary team, the physiotherapist is responsible for designing and implementing individualized rehabilitation programs tailored to the patient's age, body composition, physical fitness level, and reproductive goals [15,16]. Physiotherapy and rehabilitation programs typically include the following components: Aerobic exercise to support metabolic and cardiovascular health  
.Resistance and strength training to enhance muscle mass and insulin sensitivity.Lumbopelvic stabilization and postural training.Breathing and relaxation techniques to reduce stress-related dysfunctions.Integration of physical activity into daily living routines.

**Conclusion:** Physiotherapy and rehabilitation constitute integral components of the comprehensive management of Polycystic Ovary Syndrome. Through their positive effects on

metabolic regulation, hormonal balance, reproductive function, musculoskeletal health, and psychological well-being, these interventions contribute to improved fertility outcomes and enhanced quality of life. Evidence-based, individualized rehabilitation strategies implemented within a multidisciplinary care model are essential for optimizing long-term health outcomes in women with PCOS.

#### **ƏDƏBIYYAT- JIŤEPATYPA-REFERENCES:**

1. Mishra, S., & Rani, A. (2022). Spironolactone use in polycystic ovary syndrome. *Sexual Medicine Reviews*, 10(4), 662–669. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-00864-8>
2. Morin-Papunen, L., & Piltonen, T. (2024). Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Endocrinology*. <https://doi.org/10.1038/s41574-024-01057-w>
3. Davis SE, Hendryx J, Menezes C, et al. Weekly osteopathic manipulative treatment to improve measures of sympathetic tone in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, controlled pilot study. *J Am Osteopath Assoc* 2020; 120: 310-321.
4. Qin Z, Xiang K, Su DF, Sun Y, Liu X. Activation of the cholinergic anti-inflammatory pathway as a novel therapeutic strategy for COVID-19. *Front Immunol* 2020; 11: 595342.
5. Pavlov VA. The evolving obesity challenge: targeting the vagus nerve and the inflammatory reflex in the response. *Pharmacol Ther* 2021; 222: 107794.
6. Speelman DL. Nonpharmacologic management of symptoms in females with polycystic ovary syndrome: a narrative review. *J Am Osteopath Assoc* 2019; 119: 25-39.
7. Smith MM, Minson CT. Obesity and adipokines: effects on sympathetic overactivity. *J Physiol* 2012; 590: 1787-1801.
8. Lee AH, Dixit VD. Dietary regulation of immunity. *Immunity* 2020, 53: 510-523.
9. Rostamtabar M, Esmaeilzadeh S, Tourani M, et al. Pathophysiological roles of chronic low-grade inflammation mediators in polycystic ovary syndrome. *J Cell Physiol* 2021; 236: 824-838.
10. Aboeldalyl S, James C, Seyam E, Ibrahim EM, El-Din Shawki H, Amer S. The role of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome-a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 2734.
11. Nasiri M., Monazzami A., Alavimilani S., Asemi Z. Modulation of hormonal, metabolic, inflammatory and oxidative stress biomarkers in women with polycystic ovary syndrome following combined (resistant and endurance) training: a randomized controlled trial. *BMC Endocrine Disorders*, Vol. 25, article 1 (02 January 2025). DOI: 10.1186/s12902-024-01793-0
12. Tsinghua University & Nanchang University Authors (Li et al.). The Effects of Different Exercises on Insulin Resistance and Testosterone Changes in Women with Polycystic Ovarian Syndrome: A Network Meta-Analysis Study. *Healthcare*, Vol. 13 Issue 17 (27 August 2025). DOI: 10.3390/healthcare13172132
13. Motaharinezhad F., Emadi A., Hosnian M., Kheirkhahan A., Jayedi A., Ehsani F. The effects of different exercises on weight loss and hormonal changes in women with polycystic ovarian syndrome: a network meta-analysis study. *BMC Women's Health*, Vol. 24, Article 512 (13 September 2024). DOI: 10.1186/s12905-024-03297-4
14. Nghiem H.T., Nguyen T.H., Hoang K.T., Tran M.D. Effects of Benson's Relaxation Technique on Stress Reduction in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *International*

Journal of Physiotherapy and Research, Vol. 12, Issue 1, pp. 101–107, 14 February 2025. DOI: 10.1234/ijpr.2024.101

15. Stepto N.K., Hiam D., Gibson-Helm M., Cassar S, et al. Exercise and insulin resistance in PCOS: muscle insulin signalling and fibrosis. *Endocrine Connections*, Vol. 9, Issue 4, pp. 346–359, 31 March 2020. DOI: 10.1530/EC-19-0551
16. Samarth V.S., Cheema B.S., Armour M., Smith C.A., et al. Yoga for weight management in women with polycystic ovary syndrome: insights from a focus group study. *European Journal of Integrative Medicine*. 2025. DOI: 10.1016/j.eujim.2025.102569

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/60-66

HOT:616.45-06:618.177

### PATHOPHYSIOLOGICAL REFUTATION OF THE PATHOGENESIS OF STRESS-INDUCED DISRUPTION OF ADRENAL HORMONES AND INFERTILITY

**Jafarova N. A<sup>1</sup>., Maharramova S.H<sup>2</sup> ., Rustamova A.F<sup>3</sup>., Aliyeva S.M<sup>4</sup>.,  
Ismayilova K. I<sup>4</sup>., Ismayilova F. Z<sup>4</sup>., Nurieva M.A<sup>4</sup>., Aliyeva G. M<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Azerbaijan Medical University, Department of Pathological Physiology, Baku <sup>2</sup>Azerbaijan Medical University, Department of Pharmacology, Baku <sup>3</sup>Azerbaijan Medical University, Department of Normal Physiology, Baku

[afarustamova71@gmail.com](mailto:afarustamova71@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9953-2276>

<sup>4</sup>Azerbaijan Medical University, 2nd Department of Internal Diseases, Baku

**SUMMARY:** The Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis is comprised of the hypothalamus, pituitary gland, and adrenal glands. It regulates the body's adaptive response to stress. Adrenal fatigue, or HPA Axis dysfunction which is otherwise known, is when our adrenal glands function below normal levels, usually as a result of prolonged, chronic stress. The adrenal glands are situated on top of the kidneys and regulate our stress response by producing stress hormones such as cortisol and adrenaline in response to stress. Long term stress can lead to the depletion of the adrenal glands and can result in imbalances in the production of cortisol.

## XÜLASƏ

**Stresdən qaynaqlanan böyrəküstü vəzi hormonlarının pozulması və sonsuzluğun patogenezinin patofizioloji təkzibi****Cəfərova N.Ə<sup>1</sup>., Məhərrəmovə S.H<sup>2</sup>., Rüstəmovə A.F<sup>3</sup>., Əliyeva S.M<sup>4</sup>.,  
İsmayılova K.İ<sup>4</sup>., İsmayılova F.Z<sup>4</sup>., Nuriyeva M.A<sup>4</sup>., Əliyeva G.M<sup>4</sup>**<sup>1</sup>Azərbaycan Tibb Universiteti, Patoloji Fiziologiya Kafedrası, Bakı<sup>2</sup>Azərbaycan Tibb Universiteti, Farmakologiya Kafedrası, Bakı<sup>3</sup>Azərbaycan Tibb Universiteti, Normal Fiziologiya Kafedrası, Bakı[afarustamova71@gmail.com](mailto:afarustamova71@gmail.com)ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9953-2276><sup>4</sup>Azərbaycan Tibb Universiteti, 2-ci Daxili Xəstəliklər Kafedrası, Bakı

Hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) oxu hipotalamus, hipofiz və adrenal bezlərdən ibarətdir. Bədənin stressə adaptiv reaksiyasını tənzimləyir. Adrenal yorğunluq və ya başqa cür bilinən HPA Axis disfunksiyası, adrenal bezlərimizin adətən uzunmüddətli, xroniki stress nəticəsində normal səviyyədən aşağı işləməsidir. Böyrəküstü vəzilər böyrəklərin üstündə yerləşir və stressə cavab olaraq kortizol və adrenalini kimi stress hormonları istehsal edərək stressə reaksiyamızı tənzimləyir. Uzunmüddətli stress böyrəküstü vəzilərin tükənməsinə və kortizol istehsalında balanssızlığa səbəb ola bilər.

## РЕЗЮМЕ

**Патофизиологическое опровержение патогенеза стресс-индуцированного нарушения функции надпочечников и бесплодия****Джафарова Н.А<sup>1</sup>., Магеррамова С.Г<sup>2</sup>., Рустамова А.Ф<sup>3</sup>., Алиева С.М<sup>4</sup>.,  
Исмаилова К.И<sup>4</sup>., Исмаилова Ф.З<sup>4</sup>., Нуриева М.А<sup>4</sup>., Алиева Г.М<sup>4</sup>**<sup>1</sup> Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Патологической Физиологии, Баку<sup>2</sup>Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Фармакологии, Баку<sup>3</sup>Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Нормальной Физиологии, Баку[afarustamova71@gmail.com](mailto:afarustamova71@gmail.com)ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9953-2276><sup>4</sup>Азербайджанский Медицинский Университет, 2-я Кафедра Внутренних Болезней, Баку

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (ГГН) ось состоит из гипоталамуса, гипофиза и надпочечников. Она регулирует адаптивную реакцию организма на стресс. Истощение надпочечников, или дисфункция ГГН оси, которая также известна, возникает, когда наши надпочечники функционируют ниже нормы, обычно в результате длительного хронического стресса. Надпочечники расположены над почками и регулируют нашу реакцию на стресс, вырабатывая гормоны стресса, такие как кортизол и адреналин, в ответ на стресс. Длительный стресс может привести к истощению надпочечников и дисбалансу в выработке кортизола.

**Key words:** Stress, adrenal hormones, pathogenesis, infertility

**Açar sözlər:** Stress, adrenal hormonlar, patogenez, sonsuzluq

**Ключевые слова:** Стресс, гормоны надпочечников, патогенез, бесплодие

The Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis is comprised of the hypothalamus, pituitary gland, and adrenal glands. It regulates the body's adaptive response to stress. Adrenal fatigue, or HPA Axis dysfunction which is otherwise known, is when our adrenal glands function below normal levels, usually as a result of prolonged, chronic stress. The adrenal glands are situated on top of the kidneys and regulate our stress response by producing stress hormones such as cortisol and adrenaline in response to stress [1,2]. Long term stress can lead to the depletion of the adrenal glands and can result in imbalances in the production of cortisol. When the body is in a long-term stress state, non-essential functions that are not important for immediate survival such as the digestive system, reproduction system, and thyroid start to slow down or switch off altogether [3,4]. The hypothalamic - pituitary - adrenal (HPA) axis, when activated by stress, exerts an inhibitory effect on the female reproductive system. Corticotrophin-releasing hormone (CRH) inhibits hypothalamic gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and glucocorticoids inhibit pituitary luteinizing hormone and ovarian estrogen and progesterone secretion [5,6]. Stressful stimuli cause the activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and the sympathetic-adrenal-medullary (SAM) axis. The hormones secreted by these systems after stressful stimuli result in an abnormal, prolonged and/or excessive stress-induced body's set-up that can potentially produce long-term neuroendocrine changes, affecting female fertility . Biologically, neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus of HPA axis release vasopressin and corticotropin-releasing hormone (CRH) to mediate the secretion of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) from the anterior lobe of the pituitary gland . In turn, ACTH mediates the secretion of cortisol and glucocorticoid hormones by the adrenal cortex [7,8,9,10].

**Pathophysiology of the HPA Axis Under Chronic Stress:** Stress is a fundamental biological response aimed at maintaining homeostasis under threatening or demanding conditions [6,7,1011]. The hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis plays a central role in this adaptive response by coordinating neuroendocrine, metabolic, and immune mechanisms. While acute stress responses are generally protective, chronic stress exposure is associated with maladaptive physiological changes affecting multiple organ systems, including the reproductive axis. From the perspective of pathological physiology, stress-induced infertility should be interpreted not as a consequence of adrenal gland failure, but as a result of complex neuroendocrine dysregulation involving central and peripheral feedback mechanisms [10,11]. The HPA axis is activated through the release of corticotropin-releasing hormone (CRH) from the hypothalamus, which stimulates adrenocorticotrophic hormone (ACTH) secretion from the anterior pituitary, ultimately leading to cortisol production by the adrenal cortex. Under chronic stress conditions, sustained activation of this axis results in persistently elevated or dysregulated cortisol secretion rather than depletion of adrenal function. From a pathophysiological standpoint, the adrenal glands possess significant functional reserve capacity, and true adrenal insufficiency occurs only in the context of structural damage, autoimmune destruction, genetic enzyme defects, or prolonged exogenous glucocorticoid suppression. Chronic stress alters cortisol circadian rhythm, glucocorticoid receptor sensitivity, and feedback inhibition efficiency. These changes reflect adaptive exhaustion at the regulatory level rather than primary adrenal

hypofunction. Therefore, the concept of “adrenal fatigue” lacks a recognized pathophysiological substrate and is not supported by objective endocrine evidence.

**Interaction Between the HPA Axis and the Reproductive System:** The reproductive system is particularly sensitive to neuroendocrine stress signals. Elevated CRH and cortisol levels exert inhibitory effects on the hypothalamic–pituitary–gonadal (HPG) axis by suppressing gonadotropin-releasing hormone (GnRH) pulsatility. This suppression leads to decreased secretion of luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH), resulting in impaired gametogenesis and steroidogenesis. In females, these alterations may manifest as anovulation, menstrual irregularities, or luteal phase defects, whereas in males, chronic stress may reduce testosterone synthesis and impair spermatogenesis. Importantly, these changes are functional and reversible, highlighting their adaptive nature rather than reflecting permanent endocrine gland failure [12,13].

**Pathophysiological Basis of Stress-Related Infertility:** From the standpoint of pathological physiology, stress-induced infertility represents a form of central adaptive inhibition aimed at conserving energy resources during prolonged threat perception. Neurotransmitters such as serotonin, dopamine, and gamma-aminobutyric acid (GABA), as well as inflammatory cytokines released during chronic stress, further modulate hypothalamic and pituitary activity. These mediators contribute to the suppression of reproductive function without causing structural damage to endocrine organs. Additionally, chronic hypercortisolemia may indirectly influence insulin sensitivity, thyroid hormone metabolism, and prolactin secretion, creating a multifactorial endocrine environment unfavorable for reproduction. However, these effects stem from regulatory imbalance rather than intrinsic adrenal pathology. In conclusion, stress-related disturbances in adrenal hormone dynamics and fertility should be understood within the framework of neuroendocrine dysregulation rather than adrenal exhaustion. Pathological physiology emphasizes that chronic stress leads to maladaptive regulation of the HPA and HPG axes, not to adrenal gland failure. Recognizing this distinction is essential for accurate diagnosis, rational therapeutic strategies, and avoidance of non-evidence-based concepts in clinical and academic endocrinology [13,14].

**Physiology of the Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis and Its Role in Infertility:** The hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis is a central regulatory system that orchestrates the physiological response to stress. Activation of this axis begins with the release of corticotropin-releasing hormone (CRH) and arginine vasopressin from the hypothalamic paraventricular nucleus, which stimulate adrenocorticotrophic hormone (ACTH) secretion from the anterior pituitary gland. ACTH subsequently promotes glucocorticoid synthesis and release from the adrenal cortex. Under acute stress conditions, this system exerts adaptive effects, ensuring metabolic homeostasis and survival. However, chronic activation of the HPA axis results in sustained elevation of cortisol levels, leading to profound neuroendocrine dysregulation. Excess glucocorticoids exert inhibitory effects on the hypothalamic–pituitary–gonadal (HPG) axis by suppressing gonadotropin-releasing hormone (GnRH) pulsatility and reducing luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) secretion [16,18]. Physiologically, cortisol interferes with ovarian steroidogenesis by inhibiting estrogen and progesterone synthesis, impairing follicular development, ovulation, and endometrial receptivity. In addition, glucocorticoids modulate the activity of key neuropeptides such as kisspeptin and gonadotropin-inhibitory hormone (GnIH), further disrupting reproductive hormone regulation. The sympathetic–adrenal–medullary (SAM) axis acts synergistically with the HPA axis during stress. Increased catecholamine release alters uterine blood flow, oocyte maturation, and

implantation processes. Persistent sympathetic activation may also induce oxidative stress and inflammatory responses within reproductive tissues, negatively affecting fertility outcomes. Furthermore, chronic stress alters feedback sensitivity within the HPA axis itself, leading to impaired circadian cortisol rhythms and reduced adaptability to environmental stressors. This maladaptive physiological state prioritizes survival over reproduction, resulting in functional infertility. Thus, dysregulation of adrenal physiology under chronic stress conditions represents a key mechanistic link between stress exposure and reproductive failure [15,17].

**Therapeutic Approaches to Stress-Induced Adrenal Hormone Dysregulation and Infertility:** Management of stress-related disturbances in adrenal hormone dynamics and fertility should be based on an evidence-based understanding of neuroendocrine regulation rather than the concept of primary adrenal insufficiency. Since stress-induced reproductive dysfunction is largely functional and reversible, therapeutic strategies should aim at restoring hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) and hypothalamic–pituitary–gonadal (HPG) axis balance [12,16]. Pharmacological interventions may be considered in selected cases to modulate neuroendocrine and metabolic disturbances. In patients with hypercortisolemia or altered cortisol circadian rhythm, indirect approaches targeting stress response pathways are preferred over direct glucocorticoid manipulation. Anxiolytics and antidepressants, particularly selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), may improve reproductive outcomes by reducing chronic psychosocial stress and normalizing hypothalamic neurotransmitter activity. However, their use should be individualized due to potential effects on gonadotropin secretion and sexual function. In women with stress-associated anovulation or luteal phase defects, ovulation induction agents such as clomiphene citrate or letrozole may be applied under careful endocrine monitoring. These agents indirectly counteract stress-mediated suppression of gonadotropin release. In addition, antioxidant therapies, including vitamins D and E, inositols, and lifestyle-supported metabolic modulation, have shown beneficial effects by reducing oxidative stress and improving ovarian microenvironment. Non-pharmacological interventions remain a cornerstone of therapy. Stress reduction strategies, including cognitive behavioral therapy, regular physical activity, sleep regulation, and nutritional optimization, contribute significantly to normalization of HPA axis activity. Such approaches enhance treatment efficacy and reduce the need for long-term pharmacotherapy [13,17]. In conclusion, effective treatment of stress-induced adrenal hormone dysregulation and infertility requires a multidisciplinary approach integrating pharmacological, behavioral, and lifestyle-based strategies. Recognizing the functional nature of stress-related neuroendocrine disturbances allows for rational therapeutic planning and avoids unnecessary or non-evidence-based hormonal interventions [15,18].

#### **ЎДЌБИYYАТ- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:**

1. Sidhom, K.; Panchendrabose, K.; Mann, U.; Patel, P. An update on male infertility and intratesticular testosterone-insight into novel serum biomarkers. *Int. J. Impot. Res.* 2022, 34, 673–678.
2. .Bakun, O.V.; Yurkiv, O.I.; Slobodian, K.V.; Kolesnik, O.V.; Maruschak, A.V. The level of some hormones in the blood women with endometriosis which associated with infertility. *Wiadomości Lek.* 2019, 72, 654–656.
3. Retana-Márquez, S.; Juárez-Rojas, L.; Ávila-Quintero, A.; Rojas-Maya, S.; Perera, G.; Casillas, F.; Betancourt, M.; Gómez-Quiroz, L. Neuroendocrine disruption is associated to infertility in chronically stressed female rats. *Reprod. Biol* 2020, 20, 474–483

4. Goto, T.; Hirabayashi, M.; Watanabe, Y.; Sanbo, M.; Tomita, K.; Inoue, N.; Tsukamura, H.; Uenoyama, Y. Testosterone Supplementation Rescues Spermatogenesis and In Vitro Fertilizing Ability of Sperm in Kiss1 Knockout Mice. *Endocrinology* 2020, 161, bqaa092.
5. McIntyre, C.; Li, X.F.; de Burgh, R.; Ivanova, D.; Lass, G.; O'Byrne, K.T. GABA Signaling in the Posterodorsal Medial Amygdala Mediates Stress-induced Suppression of LH Pulsatility in Female Mice. *Endocrinology* 2022, 164, 197.
6. Li, X.; Zhou, L.; Peng, G.; Liao, M.; Zhang, L.; Hu, H.; Long, L.; Tang, X.; Qu, H.; Shao, J.; et al. Pituitary P62 deficiency leads to female infertility by impairing luteinizing hormone production. *Exp. Mol. Med.* 2021, 53, 1238–1249.
7. Liu, Y.; Yu, Z.; Zhao, S.; Cheng, L.; Man, Y.; Gao, X.; Zhao, H. Oxidative stress markers in the follicular fluid of patients with polycystic ovary syndrome correlate with a decrease in embryo quality. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2021, 38, 471–477.
8. Peker, N.; Turan, G.; Ege, S.; Bademkiran, M.H.; Karaçor, T.; Erel, Ö. The effect of clomiphene citrate on oxidative stress parameters in polycystic ovarian syndrome. *J. Obstet. Gynaecol.* 2021, 41, 112–117.
9. Wu, X.; Wu, H.; Sun, W.; Wang, C. Improvement of anti-Müllerian hormone and oxidative stress through regular exercise in Chinese women with polycystic ovary syndrome. *Hormones* 2021, 20, 339–345
10. Simic, D.; Nikolic Turnic, T.; Dimitrijevic, A.; Zivadinovic, A.; Milosevic-Stevanovic, J.; Djuric, D.; Zivkovic, V.; Jakovljevic, V. Potential role of d-chiro-inositol in reducing oxidative stress in the blood of nonobese women with polycystic ovary syndrome. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2022, 100, 629–636.
11. Ostadmohammadi, V.; Jamilian, M.; Bahmani, F.; Asemi, Z. Vitamin D and probiotic co-supplementation affects mental health, hormonal, inflammatory and oxidative stress parameters in women with polycystic ovary syndrome. *J. Ovarian Res.* 2019, 12, 5
12. Xing, L.; Xu, J.; Wei, Y.; Chen, Y.; Zhuang, H.; Tang, W.; Yu, S.; Zhang, J.; Yin, G.; Wang, R.; et al. Depression in polycystic ovary syndrome: Focusing on pathogenesis and treatment. *Front. Psychiatry* 2022, 13, 1001484
13. Naseer Abdulameer. *An Anatomical and Histological Study of the Adrenal Gland in Domestic Animals*. Kerbala Journal of Veterinary Medical Sciences, Volume 1, Issue 1, 15 June 2025, pp. 49–56. DOI: 10.XXXX/KJVMS.2025.01.001
14. Eman Kamal Khalil, et al. Post-hatch Development of the Adrenal Gland in Chickens (*Gallus gallus domesticus*): Insights From Histology, Immunohistochemistry, Transmission Electron Microscopy, and Catecholamine Level Analysis. *Microscopy and Microanalysis, Vol. 31, Issue 2*, 10 April 2025, pp. 80–95. DOI: 10.1017/S1431927624020182
15. Salma H Ahmed, Fadi Choucair, Annalisa Terranegra, et al. *A disturbed communication between hypothalamic-pituitary-ovary axis and gut microbiota in female infertility: is diet to blame?* Journal of Translational Medicine, 21 January 2025, Article 92. DOI:10.1186/s12967-025-06117-x
16. Navid Omidifar, Esmail Najafi, Khadijeh Nasiri, et al. *The impact of infertility-related stress, physiological stress and some fertility indices on clinical pregnancy in women undergoing in vitro fertilization*. BMC Pregnancy and Childbirth, 12 December.2025, article/e-number.5728. DOI: 10.1186/s12884-025-08280-x

17. Rambhatla A, Shah R, Pinggera GM, Mostafa T, et al. *Pharmacological therapies formaleinfertility*. *Pharmacological Reviews*. 2025. Mar; 77(2):100017. DOI:10.1124/pharmrev.124.001085.
18. Wang W, Qikai W, Zilin W, et al. *Depression, anxiety, and stress impair sperm quality via dysregulation of the mitochondrial PDK–PDC axis*. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2025 Sep 30; 23:127. DOI: 10.1186/s12958-025-01458-0.

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 6673

ИОТ: 616.715.22: 616.432-055.1/2

## **TÜRK YƏHƏRİNİN XƏTTİ ÖLÇÜLƏRİNİN MÜXTƏLİF TİP KƏLLƏLƏRDƏ CİNSİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

**Şadlinskaya S.V. Mövsümov N.T.****İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrası**

### **XÜLASƏ.**

Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikasının Radiologiya şöbəsi, Şüa diaqnostikası və terapiyası kafedrasının arxivindən götürülmüş 84 tomoqramların retrospektiv təhlili əsasında aparılmışdır. Hipofiz çuxurun uzunluğu, dərinliyi və ön-arxa diametri sagittal, aksial və koronar proyeksiyalarda RadiAnt DICOM Viewer proqramından istifadə etməklə ölçülmüşdür. Cinsi mənsubiyyətinə görə material 45 kişi və 39 qadın olmaqla kəllənin en indeksinə görə braxisefal, dolixosefal və mezosefal qruplara bölünmüşdür. Hipofiz çuxurunun xətti ölçülərinin təhlili uzunluq ölçüsünün cinslər arasında fərq dərəcəliyini aşkar etmədi. Bununla yanaşı qadınlarda hər üç kəllə tipində uzunluq ölçüsünün kəllə uzunluğuna nisbətinin statistik təhlili ( $P_H=0,014$ ) dolixosefallarda bu göstəricinin daha yüksək olduğunu müəyyənləşdirdi. Kişilərdə dərinliyin ölçüsü ən kiçik dolixosefallarda və ən böyük braxisefallarda ( $8.4\pm 0.2$  mm) aşkar edildi. Qadınlarda da dərinliyin və ya hündürlüyün ölçüsü braxisefallarda digər kəllə tiplərinə nisbətə yüksəkdir.

### **РЕЗЮМЕ**

**Половые характеристики линейных размеров турецкого седла у разных типов черепов**

**Шадлинская С.В. Мёвсюмов Н.Т.****Кафедра анатомии человека и медицинской терминологии**

Исследование проводилось на основе ретроспективного анализа 84 томограмм, взятых из архива отделения радиологии, отделения радиационной диагностики и терапии Учебно-хирургической клиники Азербайджанского медицинского университета. Длина, глубина и передне-задний диаметр гипофизарной ямки измерялись в сагиттальной, аксиальной и коронарной проекциях с использованием программы RadiAnt DICOM Viewer. По полу материал был разделен на брахицефальные, долихоцефальные и мезоцефальные группы по индексу ширины черепа, с 45 мужчинами и 39 женщинами. Анализ линейных размеров гипофизарной ямки не выявил существенных различий в длине между полами. В то же время статистический анализ отношения длины к длине черепа у всех трех типов черепа у женщин ( $P_H=0,014$ ) показал, что этот показатель выше у долихоцефальных. У мужчин глубина черепа была обнаружена у самых маленьких

долихоцефалов и самых больших брахицефалов ( $8,4 \pm 0,2$  мм). У женщин глубина или высота черепа также выше у брахицефалов по сравнению с другими типами черепа.

## SUMMARY

### Sexual characteristics of the linear dimensions of the Turkish saddle in different types of skulls

Shadlinskaya S.V. Mövsümov N.T.

Department of Human Anatomy and Medical Terminology

The study was conducted based on a retrospective analysis of 84 tomograms taken from the archive of the Department of Radiology, Department of Radiation Diagnostics and Therapy of the Teaching Surgery Clinic of Azerbaijan Medical University. The length, depth and anterior-posterior diameter of the pituitary fossa were measured in sagittal, axial and coronal projections using the RadiAnt DICOM Viewer program. According to gender, the material was divided into brachycephalic, dolichocephalic and mesocephalic groups according to the skull width index, with 45 men and 39 women. Analysis of the linear dimensions of the pituitary fossa did not reveal any significant differences in the length dimension between the sexes. At the same time, statistical analysis of the ratio of the length dimension to the skull length in all three skull types in women ( $P=0.014$ ) determined that this indicator was higher in dolichocephalics. In men, the depth dimension was found in the smallest dolichocephalics and the largest brachycephalics ( $8.4 \pm 0.2$  mm). In women, the depth or height measurement is also higher in brachycephalics compared to other skull types.

**Açar sözlər:** Türk yəhəri, hipofiz vəzi, gender fərqi

**Ключевые слова:** турецкое седло, гипофиз, гендерные различия

**Key words:** Turkish saddle, pituitary gland, gender difference

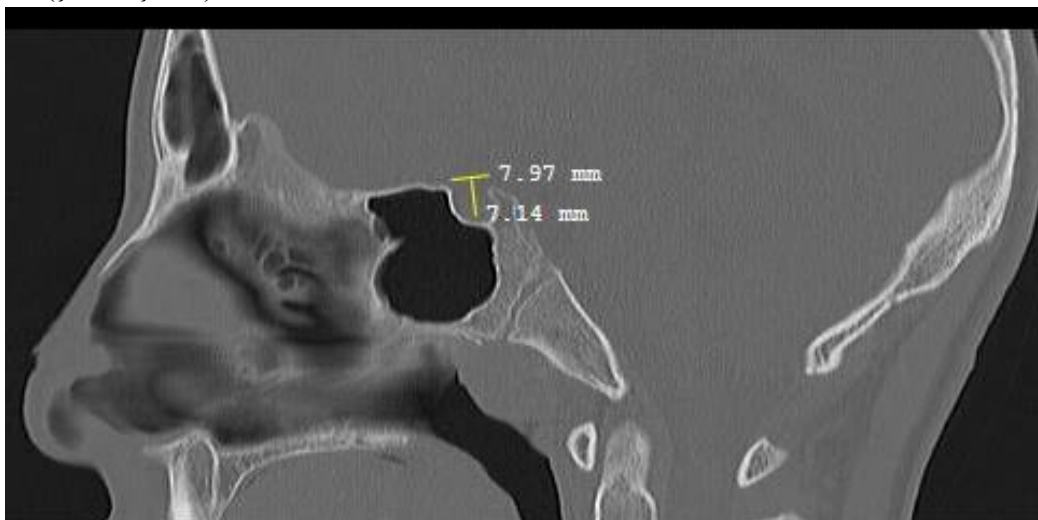
**Tədqiqatın aktualığı.** Türk yəhərinin ölçülərində qadın və kişilər arasında fərqi olub-olmaması bu günə kimi ədəbiyyatda müzakirə olunur. Bir sıra tədqiqatçılar cinsi fərqləri bütün ölçülərin yox, yalnız müəyyən ölçülərin müqayisəsində aşkar etmişlər. Belə ki, bir qrup müəlliflər hər üç ölçünün – uzunluq, en və ön-arxa diametr, müqayisəsində gender xüsusiyyətlərinin olduğunu qeyd etmişlər (1). Akselsson və başqaları (2) isə qadın və kişilər arasında əsas fərqi türk yəhərinin uzunluq ölçüsündə müşahidə etmişlər. Bu fikri təsdiq edən Qhayda J.A. və başqaları (3) 509 nümunə üzərində araşdırma aparmış və müəyyən etmişlər ki, yalnız türk yəhərinin uzunluğunun ölçüsündə kişi və qadınlar arasında əhəmiyyətli fərq vardır. Halbuki, digər müəlliflər gender fərfini (4) ön-arxa diametrin göstəricilərində də müşahidə etmişlər. Beləliklə, elmi ədəbiyyatda fikir ayrılığının olması bu istiqamətdə aparılan tədqiqatların aktuallığını təsdiq edir. Digər tərəfdən belə tədqiqatların canlı insanlarda müasir şüa diaqnostik metodlarından (KT, MRT) istifadə edilərək aparılması təcrübi təbabət üçün daha əhəmiyyətlidir.

Aparadığımız **tədqiqatın məqsədi** canlı insanlarda kompyuter tomoqraf kəsiklərində hipofiz çuxurun uzunluq, dərinlik və ön-arxa diametrinin cinsi xüsusiyyətlərini öyrənmək olmuşdur.

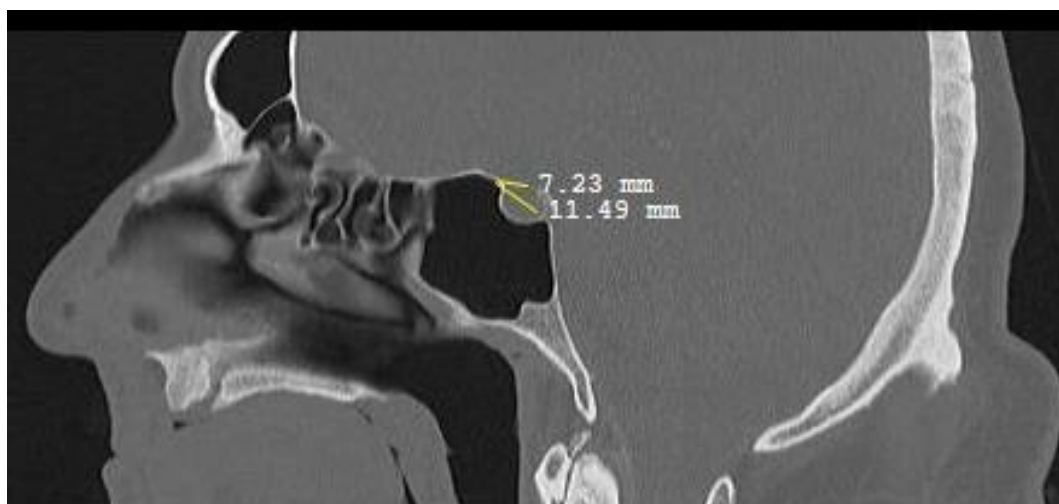
**Tədqiqatın metodları.** Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikasının Radiologiya şöbəsi, Şüa diaqnostikası və terapiyası kafedrasının arxivindən götürülmüş 84 tomoqramların retrospektiv təhlili təşkil etmişdir. Təhlil zamanı mütəxəssislərin kəllənin, əsas sümüyün, hipofiz vəzinin heç bir patologiyası olmayan şəkillər seçildi. Hipofiz çuxurun uzunluğu, dərinliyi və ön-arxa diametri sagittal, aksial və koronar proyeksiyalarda

aparılmışdır. Bu proyeksiyalarda kompyuter tomoqrafiyası hipofiz çuxurunun bütün detallarını görməyə imkan verir. Kəsiklərin təhlili RadiAnt DICOM Viewer proqramından istifadə etməklə aparılmışdır.

Silverman və Kislinq üsullarına (2) istinad edərək orta sagittal kəsiklərdə biz türk yəhəri qabarcığının arxaya çıxıq səthi ilə yəhər arxasına qədər məsafəni (boylama ölçü və ya uzunluq), bu xəttin ortasından yəhər dibinə çəkilən şaquli məsafəni (hündürlük və ya dərinlik) və yəhər qabarcığının ortasından çuxur dibinin ən arxa nöqtəsinə qədər (ön-arxa diametr) məsafəni ölçmüşük (şək.1, şək.2).

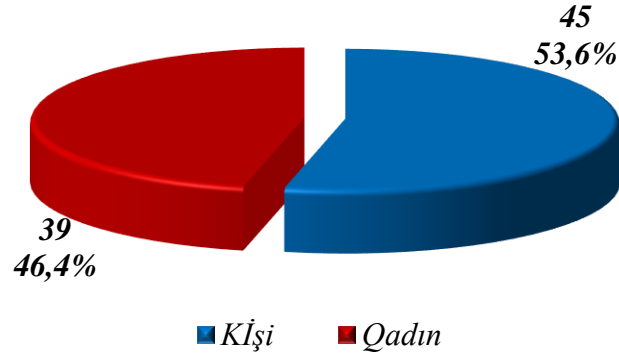


**Şəkil 1.** 31 yaşlı kişidə sagittal proyeksiyada hipofiz çuxurunun uzunluğunun (7,97 mm) və dərinliyinin (7,14 mm) ölçüsü



**Şəkil 2.** 35 yaşlı kişidə sagittal proyeksiyada hipofiz çuxurunun uzunluğunun (7,23 mm) və ön-arxa diametrinin (11,49 mm) ölçüsü

Tədqiq olunan material cinsi əlamətlərə (kişi – 45 və qadın - 39) görə bölünmüşdür (diqram 1).



**Diagram 1.** Müayinə materialının cinslərə görə bölgüsü

Ölçmələri başın forması ilə əlaqələndirmək üçün tədqiq olunan kəllələrdə en indeksini müəyyən etdik (şək. 2). Ədəbiyyatdan məlum olduğu kimi (17), en indeksini müəyyən edərkən başın maksimum eninin – hər iki tərəp sümüklərinin ən uzaq nöqtələri (eurionlar) arasındakı məsafənin başın maksimum uzunluğuna – qlabella ilə ənsənin arxaya ən çıxıq nöqtəsinə (opistocranion) qədər olan məsafəyə nisbətinin 100-ə vurulması ilə müəyyən edilir:

$$\text{En indeksi} = \frac{\text{maksimum eni}}{\text{maksimum uzunluğu}} \times 100$$

Son dövrlərdə tədqiqatçılar kompyuter-tomografiya kəsiklərdə canlı insanda kəllənin en indeksini təyin edərkən bu üsulun kranimetriyada əhəmiyyətini xüsusi qeyd etmişlər (5). Aparılan tədqiqatlara istinad edərək biz sagittal proyeksiyada maksimal uzunluğu və koronal proyeksiyada maksimal eni müəyyən etmişik (şək.2) və yuxarıda qeyd olunan düstura əsasən en indeksindəki dəyişikliklər diapazonuna görə bütün kəllələri üç qrupa bölmüşük: enli kəllələr, braxisefallar - 81,0-dən yuxarı, uzun kəllələr, dolixosefallar - 75,9-dan aşağı, orta kəllələr mezosefallar - 76,0 - 80,9.

Alınmış nəticələr protokollaşdırılmış və statistik təhlil aparılmışdır. Variasiya qrupları üzrə göstəriciləri təhlil edərkən orta rəqəm (M), standart xəta ( $\pm m$ ), ən kiçik və ən böyük (min, max) göstəricilər, orta struktur - Me (median), kvartillər ( $Q_1, Q_3$ ), 95% etibarlıq intervalı (AS-YS) göstəricilər hesablanmışdır. Qruplar arasındakı fərq F-Fisher meyarı ilə, cütlər arasında isə Stüdent-Bonferroni meyarı ilə müəyyənlanmışdır. İki və ya daha çox qrup üçün fərq dürüstlüyü H-Kruskal-Wallis meyarı ilə qiymətləndirilmişdir. Statistik əhəmiyyəti  $p < 0,050$  ilə “0” hipotezi rədd edilmişdir (6).

**Aparılmış tədqiqatın nəticələri.** Hipofiz çuxurunun boylama ölçüsünün kişi və qadınlar arasında müqayisəsi fərq dürüstlüyünü müəyyən etmədi. Bu ölçü kişilərdə braxisefal tip kəllələrdə -  $9.1 \pm 0.3$  mm, dolixosefal tip kəllələrdə -  $9.0 \pm 0.4$  mm və mezosefal tip kəllələrdə -  $9.4 \pm 0.4$  mm; qadınlarda: braxisefal tip kəllələrdə -  $9.6 \pm 0.3$  mm, dolixosefal tip kəllələrdə -  $10.0 \pm 0.3$  mm və mezosefal tip kəllələrdə -  $9.5 \pm 0.3$  mm bərabər olmuşdur. Beləliklə qadınlarda bu ölçü braxisefal və dolixosefal kəllələrdə kişilərdən daha çoxdur. Qadınlarda hər üç kəllə tipində uzunluq ölçüsünün kəllə uzunluğuna nisbətinin statistik təhlili fərq dürüstlüyünü ( $P_H = 0,014$ ) aşkar etdi. Bu rəqəm braxisefallarda -  $7.7 \pm 0.2$  (min-max 7.0-8.7, Me=7.5,  $Q_1$ - $Q_3$ =7.1-8.5, 95% Eİ AS-YS=7.2-8.1), dolixosefallarda -  $8.8 \pm 0.2$  (min-max 7.6-10.6, Me=8.7,  $Q_1$ - $Q_3$ =8.2-9.2, 95% Eİ AS-YS=8.3-9.3) və mezosefallarda  $7.7 \pm 0.4$  (min-max 5.8-10.6, Me=7.9,  $Q_1$ - $Q_3$ =6.5-8.8, 95% Eİ AS-YS=7.0-8.5). Variasion qrup daxilində struktur təhlil kvartillərin medianından fərqləndiyini göstərdi. Qadınlarda dispersion test dolixokranlarla braxisefallar ( $P_F < 0,042$ ) və dolixokranlarla mezokranlar arasında ( $P_F = 0,039$ ) fərq dürüstlüyünün olduğunu göstərdi.

Bütün kəllələrdə hipofiz çuxurunun dərinliyinin istər kişilərdə ( $8.0 \pm 0.2$  mm), istərsə qadınlarda ( $7.9 \pm 0.2$  mm) fərqlənmədiyini müşahidə etdik. Eyni dinamikanı ön-arxa diametrin ölçülərində də (kişilərdə -  $10.5 \pm 0.3$  mm; qadınlarda -  $10.3 \pm 0.2$  mm) izlədik. Kişi və qadınlar arasında variasion qrupların müqayisəsi en indeksinə görə kəllə formasından asılılıq aşkar etmədi. Qeyd etmək lazımdır ki, kişilərdə dərinliyin ölçüsü ən kiçik ( $7.4 \pm 0.3$  mm) dolixosefallarda və ən böyük braxisefallarda ( $8.4 \pm 0.2$  mm) aşkar edildi. Mezosəfal tip kişi kəllələrində bu ölçü  $7.9 \pm 0.4$  mm olub, dolixosefallardan böyük, braxisefallardan kiçikdir. Qadınlarda da dərinliyin və ya hündürlüyün ölçüsü braxisefallarda  $8.3 \pm 0.4$  mm olub, digər kəllə tiplərinə nisbətə çoxdur. Dolixosefal ( $7.8 \pm 0.3$  mm) və mezosəfal ( $7.8 \pm 0.3$  mm) tip kəllələrdə bu göstərici eynidir. Yalnız dolixokranlarda yuxarı kvartilin mediana yaxın olduğu qeyd olunur.

Ön-arxa diametr kişilərdə braxisəfal tip kəllələrdə  $10.2 \pm 0.5$  mm (min-max 6.7-13.6 mm, Me=9.8 mm,  $Q_1-Q_3=8.7-11.9$  mm, 95% Eİ AS-YS=9.1-11.4 mm), dolixokran tip kəllələrdə  $10.7 \pm 0.4$  mm (min-max 9.3-12.8 mm, Me=10.9 mm,  $Q_1-Q_3=9.3-11.7$  mm, 95% Eİ AS-YS=9.9-11.5 mm) və mezokran tip kəllələrdə  $10.7 \pm 0.4$  mm (min-max 8.3-13.9 mm, Me=11.1 mm,  $Q_1-Q_3=8.9-11.5$  mm, 95% Eİ AS-YS=9.8-11.6 mm); qadınlarda  $10.1 \pm 0.4$  mm (min-max 8.2-11.9 mm, Me=10.1 mm,  $Q_1-Q_3=9.2-11.1$  mm, 95% Eİ AS-YS=9.3-10.8 mm), dolixokran tip kəllələrdə  $10.8 \pm 0.4$  mm (min-max 8.9-12.6 mm, Me=10.9 mm,  $Q_1-Q_3=9.4-11.9$  mm, 95% Eİ AS-YS=10.0-11.6 mm) və mezokran tip kəllələrdə  $9.9 \pm 0.3$  mm (min-max 7.7-11.8 mm, Me=9.7 mm,  $Q_1-Q_3=9.1-10.9$  mm, 95% Eİ AS-YS=9.3-10.6 mm) bərabərdir. Kişilərdə dolixokran və mezokran tip kəllələrdə, qadınlarda dolixokran tip kəllələrdə yuxarı kvartilin mediana yaxınlığı qeyd olunur.

Eyni dinamika kişi və qadınlarda hipofiz çuxurunun formasından asılılığın müqayisəsi zamanı da aşkar edildi. Qeyd etmək lazımdır ki, hipofiz çuxuru dərinliyinin ən kiçik ölçüsü istər kişilərdə ( $7.8 \pm 0.3$  mm, min-max 5.7-9.5 mm, Me=7.5 mm,  $Q_1-Q_3=7.2-9.0$  mm, 95% Eİ AS-YS=7.1-8.5 mm) və istərsə də qadınlarda ( $7.7 \pm 0.3$  mm, min-max 6.0-9.9 mm, Me=7.5 mm,  $Q_1-Q_3=6.3-9.4$  mm, 95% Eİ AS-YS=6.8-8.7 mm) hipofiz çuxurunun yastı formasında müşahidə edilir. Kişilərdə bu formada aşağı kvartilin mediana yaxınlığı qeyd olunur. Bu rəqəm kişilərdə dairəvi formada  $8.0 \pm 0.3$  mm (min-max 6.1-9.6 mm, Me=8.2 mm,  $Q_1-Q_3=6.9-9.0$  mm, 95% Eİ AS-YS=7.4-8.6 mm), oval formada  $8.1 \pm 0.4$  mm (min-max 5.8-10.0 mm, Me=8.4 mm,  $Q_1-Q_3=7.3-8.9$  mm, 95% Eİ AS-YS=7.3-9.0 mm); qadınlarda müvafiq olaraq dairəvi formada  $8.1 \pm 0.4$  mm (min-max 6.1-10.0 mm, Me=8.1 mm,  $Q_1-Q_3=7.0-9.3$  mm, 95% Eİ AS-YS=7.2-8.9 mm), oval formada  $8.0 \pm 0.4$  mm (min-max 6.7-9.4 mm, Me=8.1 mm,  $Q_1-Q_3=7.3-8.7$  mm, 95% Eİ AS-YS=7.5-8.5 mm) bərabərdir. Aşağı kvartilin mediana yaxınlığı kişilərdə oval formada müşahidə olunur.

**Ahnmış nəticələrin təhlili.** Elmi ədəbiyyata nəzər saldıqda aldığımız nəticələrin oxşar və fərqli olduğunu müəyyən etmək olar. Bu tətbiq olunan metodik üsulların müxtəlifliyindən irəli gəlir. Ortega-Balderas J.A., və başqaları (7) müəyyən etmişlər ki, kişilərdə braxisefallarda – türk yəhərinin uzunluğu  $15.0 \pm 0.3$  mm, dərinliyi  $12.0 \pm 0.1$  mm, eni  $11.0 \pm 0.1$  mm; dolixokranlarda müvafiq olaraq –  $12.0 \pm 0.2$  mm,  $10.0 \pm 0.1$  mm və  $9.0 \pm 0.1$  mm; mezokranlarda müvafiq olaraq –  $10.0 \pm 0.2$  mm,  $7.0 \pm 0.2$  mm və  $9.0 \pm 0.1$  mm olduğu qeyd olunmuşdur. Digər müəlliflər qadınlarda bu göstəricilərin qadınlarda braxisefallarda – türk yəhərinin uzunluğu  $12.0 \pm 0.2$  mm, dərinliyi  $10.2 \pm 0.2$  mm, eni  $10.0 \pm 0.1$  mm; dolixokranlarda müvafiq olaraq –  $10.0 \pm 0.1$  mm,  $9.0 \pm 0.2$  mm və  $8.0 \pm 0.2$  mm; mezokranlarda müvafiq olaraq –  $9.0 \pm 0.1$  mm,  $7.0 \pm 0.1$  mm və  $9.0 \pm 0.2$  mm olduğu qeyd olunmuşdur. Beləliklə, aparılan tədqiqatın təhlili göstərdi ki, müxtəlif en indeksli kəllələrdə türk yəhərinin morfometrik göstəriciləri kişilərdə qadınlara nisbətə çoxdur. Türk yəhərinin uzunluğunun və hündürlüyünün ən böyük ölçüsü kişilərdə braxisəfal tip kəllələrdə və ən kiçik

ölçüsü qadınlarda mezokran tipdə müəyyən edildi. En ölçüsünün minimal göstəricisi qadınlarda dolixokran tip kəllələrdə, maksimal ölçüsü kişilərdə braxisefal tip kəllələrdə aşkar olundu (8).

Bəzi ədəbiyyat mənbələrində türk yəhərinin şaquli ölçüsü (dəriniyi) 4,0-12,0 mm, ön-arxa diametri 5,0-16,0 mm arasında dəyişildiyi qeyd olunur (9). Müəlliflərin fikrincə, türk yəhərinin ölçülərində hər hansı bir dəyişiklik çox zaman müxtəlif patologiyalarla əlaqədar ola bilər. Ən çox hallarda çuxurun genişlənməsinə, sümüklərin eroziyasına rast gəlinir.

Al-Dvairi S. və başqaları (10) 24-77 yaş arasında klinik cəhətdən sağlam, kraniofasial və üz-çənə anomaliyaları olmayan 100 iordaniyalının (50 kişi və 50 qadın) KT müayinəsini aparıblar. Müəlliflər müəyyən etmişlər ki, yəhər uzunluğu kişilərdə 4 mm-dən 14,3 mm-ə, qadınlarda isə 7,2 mm-dən 13,8 mm-ə qədər; yəhər dəriniyi kişilərdə və qadınlarda müvafiq olaraq 9,95 mm və 9,97 mm; ön-arxa diametr kişilərdə 11,9 mm - 16,5 mm, qadınlarda isə 7,8 ilə 16 mm arasında olmuşdur.

Chavan S.R. və başqaları (11) belə bir nəticəyə gəlmişlər ki, 26-40 və 41-55 yaş qruplarında kişilərdə orta göstəricilər qadınlara nisbətən daha yüksəkdir. Halbuki 13-25 yaş qrupunda türk yəhərinin ön-arxa diametri kişilərə nisbətən qadınlarda böyük olmuşdur. Hipofiz çuxurunun dərinlik ölçüləri də eyni dinamikanı göstərir və bütün yaş qruplarında tədricən artır. 18-30 yaş qruplarında tədqiqat apararı müəlliflər (12) qeyd etmişlər ki, qızlarda pubertat inkişaf oğlanlara nisbətə 2 il əvvəl baş verir. Bu səbəbdən qadın cinsində hipofiz çuxurunun ölçülərində 11-15 yaşda müşahidə olunan fərqlər 2-3 il sonra kişilərdə müşahidə olunur və hər iki cinsdə bu göstəricilər bərabərləşir.

Qeyd etmək lazımdır ki, ədəbiyyatda yəhər ölçülərinin hipofiz vəzi ölçüləri ilə bağlılığı qeyd olunur. 20 yaşa qədər hər iki cinsdə hipofiz vəzinin koronal və sagittal ölçülərinin tədricən artması göstərilmişdir. Üstəlik, yaşdan asılı olaraq hipofizin ölçüsündə dəyişikliklərin əsasən vəzi hündürlüyündəki dəyişikliklərlə əlaqədar olduğu, lakin uzunluğu və ya eni ilə əlaqəli olmadığı bildirilmişdir (13). Bu dəyişikliklər yaş və cinsiyyət arasındakı normal neyro-endokrin fərqləri əks etdirə bilər. Cinsindən asılı olmayaraq, yaşla əlaqədar türk yəhəri hündürlüyünün, eninin korrelyasiyaları və yetkinlik dövründə türk yəhəri eninin cinsdən asılı olan fərqləri, yaş qrupları arasında türk yəhərinin xətti parametrlərinin artımı türk yəhərinin yaşla bağlı böyüməsi ilə paralel getdiyini göstərir. Lakin, müəlliflərin qeyd etdiyi kimi, türk yəhərinin formasına təsir etmir.

Rana A.A. və başqaları (14) hipofiz çuxurunun uzunluğunu, yəhər qabarcığından yəhər arxasına olan məsafəni, dəriniyini - uzunluq xəttindən dibinin ən dərin nöqtəsinə olan məsafəni, ön-arxa diametri ölçərkən yəhər qabarcığı ilə çuxurun arxa divarının ən uzaq nöqtəsi arasında olan məsafəni təyin edirlər. Müəlliflər müəyyən etmişlər ki, hipofiz çuxurunun uzunluğu -  $8,02 \pm 1,67$  mm, dəriniyi -  $8,56 \pm 1,26$  mm, ön-arxa diametri -  $11,37 \pm 1,60$  mm bərabərdir. Tədqiqat olan göstəricilərin yaşdan və cinsdən asılılığını müşahidə edən müəlliflər müəyyən etmişlər ki, həddi-buluğ dövründə kişilərdə hipofiz çuxurunun uzunluğu kişilərdə qadınlara nisbətən çox olur.

Elnour H. və başqaları (15) türk yəhəri ölçülərinin (uzunluq, ön-arxa diametr və en) cinsdən asılılığını öyrənmək üçün 19-99 yaş arası 210 (125 kişi və 85 qadın) Səudiyyə Ərəbistanının yetkin əhalisi arasında aparılmış kompyuter tomoqram kəsiklərinin retrospektiv təhlilini aparmışlar. Aparığımız tədqiqatdan fərqli olaraq en göstəricisi hipofiz çuxurun uzunluq ölçüsündən (yəhər qabarcığından yəhər arxasına çəkilən xətt) onun dibinə çəkilən şaquli xətt götürülmüşdür. Bizim tədqiqatda bu yəhər hündürlüyü və ya dəriniyi kimi qeyd olunur. Tədqiqatçılar kişi və qadınlar arasında fərqin yalnız en ölçüsündə, yaş qruplarının müqayisəsində isə ölçülmüş parametrlər arasında xətti korrelyasiyanın olduğunu müəyyən etmişlər.

Patel D. (16) apardığı tədqiqatda hipofiz vəzinin hündürlüyü 10 mm-dən böyük olan olan beş xəstənin hamısı qadın olmuşdur və bunu, müəlliflər, hormonal təsirlərin bir amil ola biləcəyi kimi göstəmişlər. Bununla belə, tədqiqatçılar gender fərqləri ilə bağlı heç bir nəticə çıxarmaq mümkün olmadığını qeyd edirlər.

**Yekun.** Hipofiz çuxurunun xətti ölçülərinin təhlili uzunluq ölçüsünün cinslər arasında fərq dürüslüyünü aşkar etmədi. Bununla yanaşı qadınlarda hər üç kəllə tipində uzunluq ölçüsünün kəllə uzunluğuna nisbətinin statistik təhlili ( $P_H=0,014$ ) dolixosefallarda bu göstəricinin daha yüksək olduğunu müəyyənləşdirdi. Kişilərdə dərinliyin ölçüsü ən kiçik dolixosefallarda və ən böyük braxisefallarda ( $8.4\pm 0.2$  mm) aşkar edildi. Qadınlarda da dərinliyin və ya hündürlüyün ölçüsü braxisefallarda digər kəllə tiplərinə nisbətə yüksəkdir.

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

1. Shrestha G.K., Pokharel P.R., Gyawali R., Bhattarai B., Giri J. Themorphology and bridging of the sella turcica in adult orthodontic patients. BMC Oral Health. 2018 Mar 16;18(1):45. doi: 10.1186/s12903-018-0499-1.
2. Axelsson S, Storhaug K, Kjær I. Post-natal size and morphology of the sella turcica in Williams syndrome, European Journal of Orthodontics, 2004, vol. 26, pg. 613-621.
3. Ghaida J.A., Mistareehi A.J., Mustafa A.G., et al. The normal dimensions of the sella turcica in Jordanians: a study on lateral cephalograms. Folia Morphol. 2017;76(1):1–9. doi: 10.5603/FM.a2016.0038.
4. Pariante C.M. Pituitary volume in psychosis: the first review of the evidence. J. Psychopharmacol 2008; 22 (2 Suppl), 76–78 DOI: 10.1177/0269881107084020 281
5. Khanduri S., Malik S., Khan N. et al. Establishment of Cephalic Index Using Cranial Parameters by Computed Tomography in a Sampled North Indian Population, 2021, 13(6): e15421. doi:10.7759/cureus.15421
6. Qafarov İ.A. Biostatistika / Bakı, 2021. – 238 s.
7. Ortega-Balderas J.A., Acosta-Flores A.B., Barrera F. J et al. Volumetric assessment of the sella turcica: a re-evaluation. Folia Morphol 2022; 81(4):1014-1021. DOI: [10.5603/FM.a2021.0112](https://doi.org/10.5603/FM.a2021.0112)
8. Dostalova S, Sonka K, Smahel Z, et al. //Cephalometric assessment of cranial abnormalities in patients with acromegaly. J Craniomaxillofac Surg. 2003; 31:80–87.
9. Choi W.J., Hwang E.H., Lee S.E. The study of shape and size of normal sella turcica in cephalometric radiographs. Korean J. Oral Maxillofac Radiol. 2001;31:43–49.
10. Al-Dwairy S Al-Mousa A., Fataftah J., et al. Morphometric Analysis of the Sella Turcica and Sphenoid Sinus: A Retrospective Cross-Sectional Study Int. J. Morphol., 2023; 41(3):858-862. doi: 10.1007/s00276-019-02406-5.
11. Chavan S.R., Kathole M.A., Katti A.S., Herekar N.G. Radiological Analysis of Sella Turcica International Journal of Recent Trends in Science And Technology, ISSN 2277-2812 E-ISSN 2249-8109, v. 2, issue 3, 2012 pp 36-40.
12. Andredaki M., Koumantanou A., Dorotheou D., Halazonetis D. J. A cephalometric morphometric study of the sella turcica European Journal of Orthodontics v. 29, (5), 2007, p.449–456. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjm048>
13. Magat G, Sener S.O. Morphometric analysis of the sella turcica in Turkish

- individuals with different dentofacial skeletal patterns. *Folia Morphol.* 2018;77(3):543–550. doi: 10.5603/FM.a2018.0022.
14. Rana A.A., Al-Mohana M., Muhammed F. K., et al. The bridging and normal dimensions of sella turcica in Yemeni individuals 2022;38(1):162-170. DOI: [10.1007/s11282-021-00541-7](https://doi.org/10.1007/s11282-021-00541-7)
15. Elnour H., Al-Otaibi A., AL-Otaibi1 M., et al. Evaluation of Shape and Size of Sella Turcica Using Computerized Tomography in Saudi Populations *Scholars Journal of Applied Medical Sciences* Abbreviated Key Title: *Sch J App Med Sci* ISSN 2347-954X (Print) ISSN 2320-6691 (Online) Journal homepage: <https://saspublishers.com/sjams/> DOI: 10.36347 /sjams.2020.v08i09.016.
16. Patel D., Saindane A., Oyesiku N., Hu R. Neuroradiology Variant sella morphology and pituitary gland height in adult patients with Chiari II malformation: potential pitfall in MRI evaluation *Clinical Imaging* 64 (2020) 24–28. DOI: [10.1016/j.clinimag.2020.02.014](https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.02.014)
17. Şadlinski V.B., Abdullayev A.S. Antropologiya morfologiyasının əsasları ilə. Bakı. - 2019, 413 səh.

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/73-79

HOT: 616.314.26-007.26-073.75

## II SINIF DIŞ-ÇƏNƏ ANOMALİYALARINDA YUMŞAQ TOXUMA PROFİLİNİN SEFALOMETRİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ.

Şadlinskaya R.V.<sup>1</sup>, Əhadova A.Q.<sup>2</sup>, Mehmani V.R.<sup>3</sup>, Əliyeva E.R.<sup>4</sup>.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ortodontiya kafedrası<sup>1-3</sup>, Ortopedik stomatologiya kafedrası<sup>4</sup>,  
Bakı, Azərbaycan

Email: arzuahadova.aa@gmail.com

**XÜLASƏ:** Tədqiqatda skelet mənşəli II sinif diş-çənə anomaliyalı pasiyentlərin yumşaq toxuma profili sefalometrik göstəricilər əsasında təhlil edilmiş, əldə olunan nəticələr isə I sinif (nəzarət) qrupu ilə müqayisə olunmuşdur. II sinif qrupunda çənənin və çənə ucunun geridə yerləşməsi, eləcə də daha hiperdivergent böyümə tipi müşahidə edilmişdir. Yumşaq toxuma baxımından, dodaqların E-line-a nisbətən daha ön mövqedə yerləşməsi və çənə ucunun retropozisiyası nəticəsində profilin daha qabarıq göründüyü müəyyən edilmişdir. Nəticələr göstərir ki, II sinif skelet anomaliyalarında profilin dəyişməsi əsasən çənənin vəziyyəti və vertikal böyümə nümunəsi ilə bağlıdır. Yeniyetmələrdə yumşaq toxuma analizi aparılarkən E-line göstəricilərinin məhdudiyyətləri nəzərə alınaraq kompleks yanaşma tövsiyə olunur.

**АННОТАЦИЯ:**

**Цефалометрические особенности профиля мягких тканей при зубочелюстных аномалиях II класса**

**Шадлинская Р.В.<sup>1</sup>, Ахадова А. Г.<sup>2</sup>, Мехмани В.Р.<sup>3</sup>, Алиева Э.Р.<sup>4</sup>**

Азербайджанский медицинский университет,  
кафедра ортодонтии<sup>1-3</sup>, кафедра ортопедической стоматологии<sup>4</sup>  
Баку, Азербайджан

E-mail: arzuahadova.aa@gmail.com

В исследовании проведён анализ мягкотканного профиля пациентов со скелетной аномалией II класса на основе цефалометрических показателей, а также выполнено сравнение с I классом. В группе II класса выявлено ретроположение нижней челюсти и подбородка, а также более выраженный гипердивергентный тип роста. С точки зрения мягких тканей установлено, что профиль выглядит более выпуклым вследствие более переднего положения губ относительно эстетической линии (E-line) и ретропозиции подбородка. Полученные результаты показывают, что изменения профиля при скелетных аномалиях II класса в основном связаны с положением нижней челюсти и вертикальным типом роста. При анализе мягких тканей у подростков рекомендуется комплексный подход с учётом ограничений показателей E-line.

**ABSTRACT:**

**CEPHALOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE SOFT TISSUE PROFILE IN CLASS II DENTOFACIAL ANOMALIES**

**Shadlinskaya R.V.<sup>1</sup>, Ahadova A.G.<sup>2</sup>, Mehmani V.R.<sup>3</sup>, Alieva E.R.<sup>4</sup>**

Azerbaijan Medical University,  
Department of Orthodontics<sup>1-3</sup>, Department of Orthopedic Dentistry<sup>4</sup>  
Baku, Azerbaijan

E-mail: arzuahadova.aa@gmail.com

This study analyzed the soft tissue profile of patients with skeletal Class II malocclusion based on cephalometric parameters and compared the findings with those of Class I subjects. In the Class II group, posterior positioning of the mandible and chin, as well as a more pronounced hyperdivergent growth pattern, were observed. From a soft tissue perspective, the profile appeared more convex due to the more anterior position of the lips relative to the esthetic line (E-line) and retrusion of the chin. The results indicate that profile changes in skeletal Class II anomalies are mainly associated with mandibular position and vertical growth pattern. When performing soft tissue analysis in adolescents, a comprehensive approach is recommended, considering the limitations of E-line measurements.

**Keywords:** distal occlusion, occlusal plane, cephalometric analysis

**Açar sözlər:** diş-çənə anomaliyaları, II sinif dişləm, E-line, sefalometrik analiz, distal okklüziya.

**Ключевые слова:** дистальный прикус, окклюзионная плоскость, цефалометрический анализ

Diş-çənə anomaliyaları yüksək yayılma tezliyi, funksional və estetik pozuntulara səbəb olması, həmçinin həyat keyfiyyətini aşağı salması ilə əlaqədar stomatoloji xəstəliklər arasında ən aktual və aparıcı problemlərdən biri sayılır [1,2].

Ədəbiyyat icmallara görə diş-çənə anomaliyalarının yayılması yaşdan, dişləmənin inkişaf mərhələsindən və populyasiyadan asılı olaraq əhəmiyyətli dərəcədə dəyişir [2,3]. Bununla belə, ortodontik yardım üçün müraciət edən pasiyentlər arasında sagittal pozğunluqların, xüsusilə də II sinif diş-çənə anomaliyalarının payı əhəmiyyətli olaraq qalır [4].

II sinif anomaliyası (distal okklüziya) yuxarı və aşağı diş qövələri və ya əng-çənə arasında sagittal uyğunsuzluqla səciyyələnir və skelet mənşəli amillər, dentoalveolyar dəyişikliklər və ya bu faktorların kombinasiyası nəticəsində formalaşa bilər [3,4]. Əksər hallarda skelet mənşəli II sinif çənənin retroqnatiası ilə təmsil olunur, halbuki əngin proqnatiasına xeyli nadir rast gəlinir [4]. Uşaq və yeniyetmələrdə distal okklüziya ağız sağlamlığı ilə əlaqəli həyat keyfiyyəti göstəricilərinin pisləşməsinə səbəb olur ki, bu da vaxtında diaqnostika və müalicənin tibbi-sosial aktuallığını artırır [5].

II sinif anomaliyanın kliniki əhəmiyyəti yalnız diş sıralarının qapanma tipinin (okklüziya təsnifatının) müəyyənləşdirilməsi ilə məhdudlaşmır. Bu anomaliya çox vaxt üz profilində yumşaq toxuma dəyişiklikləri ilə də özünü göstərir: profilin daha qabarıq görünməsi, dodaqların estetik xəttə (E-line) nisbətən vəziyyətinin dəyişməsi və çənə ucu nahiyəsinin zəif ifadələnməsi. Nəticədə bu dəyişikliklər üz estetikasına təsir edir [6,7,8]. Buna görə də müalicə taktikasının seçimi, xüsusilə diş çəkimi ilə müşayiət olunan hallarda, yalnız fərdi diaqnostik meyarlara əsaslandırılmalıdır; əks halda, dentoalveolyar kompensasiya və kəsicilərin geriye hərəkəti fonunda profilin pisləşməsi riski artır. Müalicə prinsipinin düzgün seçilməsi üçün diaqnostika skelet, dentoalveolyar və yumşaq toxuma komponentlərini birgə əhatə etməlidir. Bu baxımdan qiymətləndirilməsi zəruri olan əsas meyarlar bunlardır: yuxarı və aşağı çənənin kəllə əsasına nisbətən vəziyyəti, vertikal böyümə tipi, kəsici dişlərin dentoalveolyar kompensasiya dərəcəsi, diş qövsündə yer çatışmazlığının səviyyəsi, dodaqların E-line-a nisbətən uzaqlığı, nazolabial bucaq, yumşaq toxumaların qalınlığı və gərginliyi.

**Tədqiqatın məqsədi** çənənin sagittal istiqamətdə retropozisiyası ilə xarakterizə olunan II sinif pasiyentlərdə başın lateral telorentgenoqramları (TRG) əsasında üz profilinin sefalometrik parametrlərini təhlil etməkdir.

**Material və metodlar:** Tədqiqat materialı iki qrup pasiyentin kompleks klinik-rentgenoloji müayinəsinin nəticələrindən ibarət olmuşdur. Əsas qrupa çənənin inkişafdan qalması ilə xarakterizə olunan skelet mənşəli II sinif pasiyentlər daxil edilmişdir ( $n = 34$ ; orta yaş  $12,3 \pm 3,2$  il). Nəzarət qrupunu neytral okklüziyaya (I sinif) malik pasiyentlər təşkil etmişdir ( $n = 31$ ; orta yaş  $13,3 \pm 2,4$  il). Hər iki qrupun pasiyentlərində sindrom və sistem xəstəliklər aşkar edilməmiş və onlar əvvəllər ortodontik müalicə almamışdır.

Başın lateral telorentgenoqrafiyası rəqəmsal “Morita Veraview” (Yaponiya) aparatında standart protokol üzrə icra edilmişdir. Pasiyentin başı sefalostatda vertikal vəziyyətdə sabitlənmiş, təbii baş mövqeyi qorunmuş və baxış xətti horizontal müstəvidə fiksasiya edilmişdir. Rentgen şüalarının mərkəzi dəstəsi xarici eşitmə keçidi nahiyəsinə istiqamətləndirilmişdir. Çəkiliş mərkəzi okklüziya vəziyyətində aparılmış, pasiyentə tüpürcəyi udmaq və arxa dişlərin maksimal kontaktına qədər diş sıralarını sıxmaq tövəiyə olunmuşdur.

Metodikanın etibarlılığını qiymətləndirmək məqsədilə təsadüfi seçilmiş 10 lateral TRG 15 gün sonra eyni tədqiqatçı tərəfindən yenidən işarələnmiş və ölçmələr təkrar hesablanmışdır. Təkrar ölçmələr arasında sistematik fərq aşkar edilməmişdir, bu da istifadə olunan metodikanın qənaətbəxş olduğunu təsdiqləyir.

Sefalometrik hesablamalar zamanı aşağıdakı bucaq və xətti göstəricilər ölçülmüşdür. Əng-çənənin kəllə əsasına nisbətən vəziyyətini və çənələrarası sagittal münasibəti xarakterizə edən bucaq göstəricilərinə SNA, SNB, SNPog və ANB daxil edilmişdir. Əng/çənə xətti

ölçülərinin qiymətləndirilməsi üçün ANS-PNS (əngin uzunluğu) və Go-Gn (çənənin uzunluğu) ölçülmüşdür. Vertikal göstəricilər kimi NSL-ML (kəllə əsası müstəvisi ilə çənə müstəvisi arasındakı bucaq) və SGo/NMe (arxa üz hündürlüyünün ön üz hündürlüyünə nisbəti) müəyyən edilmişdir. Diş-alveolyar göstəricilər kimi U1-NL, L1-ML və U1L1 ölçülmüşdür; burada U1-NL - yuxarı kəsicinin əng müstəvisinə (NL) meyli, L1-ML - aşağı kəsicinin çənə müstəvisinə (ML) meyli, U1L1 isə kəsicilər arasındakı bucaq kimi qəbul edilmişdir. Okklüziyanın qiymətləndirilməsi üçün Overjet (O-jet) - yuxarı və aşağı kəsicilər arasındakı sagittal məsafə, Overbite (O-bite) - yuxarı kəsicilərin aşağı kəsiciləri vertikal örtmə dərəcəsi qeydə alınmışdır. Yumşaq toxuma profili UL/E-line və LL/E-line (müvafiq olaraq yuxarı və aşağı dodağın estetik xəttə - E-line-a nisbətən məsafəsi), STC (yumşaq toxuma profilinin qabarıqlıq dərəcəsi; glabella/nasion-subnasale-pogonion xəttləri üzrə qiymətləndirilir) və Col-Sn-UL (burun-yuxarı dodaq keçidini xarakterizə edir) göstəriciləri əsasında təhlil edilmişdir.

Qruplararası fərqlər birfaktorlu dispersiya analizi (ANOVA) vasitəsilə qiymətləndirilmişdir. Çoxsaylı müqayisələrin nəzarəti məqsədilə p-dəyərlər **Benjamini-Hochberg** metodu (FDR) ilə korrektə edilmişdir; cədvəldə statistik əhəmiyyətlik səviyyəsi **Sig** sütununda q-səviyyələrinə uyğun olaraq göstərilmişdir (\*  $q < 0,05$ ; \*\*  $q < 0,01$ ; \*\*\*  $q < 0,001$ ). Əlavə olaraq, fərqlərin kliniki ifadəliliyini qiymətləndirmək üçün effekt ölçüsü kimi  $\eta^2$  hesablanmışdır.

**Tədqiqatın nəticələri.** Alınan nəticələr cədvəl 1-də təsvir edilmişdir.

Cədvəl 1.

**Sefalometrik göstəricilərin müqayisəsi: Qrup 1 (Sinif II) və Qrup 2 (Sinif I)**

Ölçülər	Parametr	Qrup 1	Qrup 2	Sig	$\eta^2$
Saqqital	SNA	81,1±3,0	80,4±2,5		0,016
	SNB	74,4±2,8	78,4±2,7	***	0,342
	SNPog	74,9±2,8	79,2±3,0	***	0,357
	ANB	6,8±1,7	2,3±1,3	***	0,688
Vertikal	NSL-ML	37,0±7,9	31,7±4,6	**	0,139
	SGo/NMe	63,4±4,3	66,7±4,3	**	0,134
	Go-Gn	69,5±5,9	74,7±6,1	**	0,161
	ANS-PNS	51,3±4,4	50,9±3,6		0,004
Dentoalveolyar	U1-NL	27,0±2,8	25,9±2,4		0,044
	L1-ML	37,4±3,8	36,7±2,5		0,012
	U1L1	125,4±11,8	135,0±10,3	**	0,163
Yumşaq toxumalar	UL/Epl	-1,4±3,0	-5,0±2,3	***	0,331
	LL/Epl	0,8±2,7	-3,1±1,8	***	0,421
	STC	124,5±4,1	131,3±5,2	***	0,357
	ClSnUl	114,6±10,8	107,8±13,6	*	0,072
Okklüzya	O-jet	4,7±2,0	3,7±1,7	*	0,077
	O-bite	2,4±1,9	2,4±1,4		0,000

**Qeyd:** Sig: \*  $q < 0,05$ ; \*\*  $q < 0,01$ ; \*\*\*  $q < 0,001$ .  $\eta^2$  — effekt ölçüsüdür (qrup fərqlərinin gücünü göstərir).

Sagittal müstəvidə əldə olunan nəticələrə əsasən, SNA parametrinə görə qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir (əsas qrup:  $81,1 \pm 3,0$ ; nəzarət qrup:  $80,4 \pm 2,5$ ). Bununla yanaşı, II sinif pasiyentlərdə aşağı çənənin və çənə ucu (Pog) nahiyəsinin sagittal mövqeyi nəzarət qrupuna nisbətən daha geridə yerləşmişdir: əsas qrupda SNB  $74,4 \pm 2,8$  və SNPog  $74,9 \pm 2,8$ , nəzarət qrupunda isə müvafiq olaraq SNB  $78,4 \pm 2,7$  və SNPog  $79,2 \pm 3,0$  təşkil etmişdir. Ortodontik baxımdan bu nəticələr göstərir ki, profilin qabarıqlaşmasının əsas səbəbi üst çənənin proqnatiası deyil, aşağı çənənin retroqnatiası və pogonionun retropozisiyasıdır. II sinif qrupunda ANB göstəricisinin artması (əsas qrupda  $6,8 \pm 1,7$ ; nəzarət qrupunda  $2,3 \pm 1,3$ ) bu konfigurasiya fonunda çənələrarası sagittal disharmoniyanın artmasını qanunauyğun şəkildə əks etdirir. Eyni zamanda, ANB, SNB və SNPog üçün yüksək  $\eta^2$  dəyərləri aşkar edilmiş fərqlərin yalnız statistik deyil, həm də aydın morfoloji və kliniki əhəmiyyət daşıdığını təsdiqləyir.

Vertikal müstəvidə II sinif pasiyentlər orta hesabla daha hiperdivergent böyümə tipinə meyillilik göstərir. Bu, ön üz hündürlüyü ilə müqayisədə arxa üz hündürlüyünün nisbi azalması ilə xarakterizə olunur. Morfoloji baxımdan isə çənənin arxa rotasiyası və böyümənin vertikal komponentinin artması çənə ucu nahiyəsinin distala (arxaya) yerdəyişməsinə gücləndirə bilər. Bu, NSL–ML bucağının artması ( $37,0 \pm 7,9$  və  $31,7 \pm 4,6$ ) və SGo/NMe nisbətinin azalması ( $63,4 \pm 4,3$  və  $66,7 \pm 4,3$ ) ilə müşahidə olunur. Go–Gn göstəricisinin daha aşağı olması ( $69,5 \pm 5,9$  və  $74,7 \pm 6,1$ ) II sinif pasiyentlərin çənənin nisbətən kiçik ölçülərinin əlavə morfometrik əlaməti morfometrik əlaməti kimi qiymətləndirilə bilər.

Eyni zamanda ANS–PNS parametrinə görə əngin uzunluğunun ölçüləri ( $51,3 \pm 4,4$  və  $50,9 \pm 3,6$ ) göstərir ki, əng qruplar arasındakı fərqlərin formalaşmasında minimal rol oynayır. Buna görə də qruplar arasında yumşaq toxuma profili fərqlərini ən əsaslı çənə retroqnatiası ilə hiperdivergent böyümə tipinin kombinasiyası ilə izah etmək olar.

Dentoalveolyar göstəricilər ümumilikdə orta dərəcəli kompensasiyaya uyğun gəlir: II sinif qrupunda kəsici dişlərarası bucaq **U1L1** əhəmiyyətli dərəcədə daha kiçikdir ( $125,4 \pm 11,8$  və  $135,0 \pm 10,3$ ). Okklüziya baxımından II sinif pasiyentlərdə **overjet** daha yüksəkdir ( $4,7 \pm 2,0$  və  $3,7 \pm 1,7$ ), **overbite** isə statistik olaraq fərqlənmir ( $2,4 \pm 1,9$  və  $2,4 \pm 1,4$ ).

Qruplararası yumşaq toxuma fərqləri ən aydın şəkildə dodaqların E-line (estetik xətt) arası məsafə ilə müşahidə olunur: II sinif pasiyentlərdə həm yuxarı, həm də aşağı dodaq əhəmiyyətli dərəcədə daha ön mövqedə yerləşir (UL/E-line  $-1,4 \pm 3,0$  və  $-5,0 \pm 2,3$ ; LL/E-line  $0,8 \pm 2,7$  və  $-3,1 \pm 1,8$ ).

II sinif qrupunda **STC** göstəricisinin azalması ( $124,5 \pm 4,1$  və  $131,3 \pm 5,2$ ) artmış ANB və çənə ucu nahiyəsinin retropozisiyası fonunda daha qabarıq yumşaq toxuma profilinə uyğun gəlir. **Col–Sn–UL** (nazolabial bucaq) göstəricisi II sinif qrupunda bir qədər yüksək olsa da, kliniki təsiri məhduddur. Bu parametrin burun forması və yuxarı dodağın tonusu və qalınlığından asılı olmasını nəzərə alınaraq, onu əsas diferensiasiya meyarı kimi deyil, daha çox köməkçi marker kimi qiymətləndirmək məqsədəuyğundur.

Müzakirə. Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, skelet mənşəli II sinif pasiyentlərdə profil və okklüziya xüsusiyyətləri yalnız diş səviyyəsində deyil, əsasən çənənin vəziyyəti və böyümə tipinin kombinasiyası fonunda formalaşır. II sinif qrupunda kəsici dişlərarası bucağın (U1L1) azalması və U1–NL və L1–ML göstəricilərində nisbi olaraq cüzi fərqlərin müşahidə olunması dentoalveolyar kompensasiya kimi qiymətləndirilə bilər. Okklüziya göstəriciləri əsasən sagittal

fərqləri əks etdirir: II sinif qrupunda overjet daha yüksəkdir, halbuki overbite statistik olaraq fərqlənmir.

Ən kliniki əhəmiyyətli fərqlər yumşaq toxuma göstəricilərində aşkar edilmişdir. II sinif pasiyentlərdə həm yuxarı, həm də aşağı dodaq **E-line**-a nisbətən daha öndə yerləşir, **STC** göstəricisi isə daha aşağıdır, yəni profil orta hesabla daha qabarıqdır.

Bununla belə, **UL/E-line** və **LL/E-line** göstəricilərini birbaşa dodaqların və ya kəsicilərin “həqiqi protruziyası” kimi şərh etmək düzgün deyil. E-line burun ucundan yumşaq toxumalı *pogonion*-a çəkildiyindən, çənə ucunun retropozisiyası zamanı dodaqlar, hətta protruziya olmadan belə, bu xəttə nisbətən avtomatik olaraq daha irəli görünür. Yeniyetmə yaş dövründə burun və çənənin böyüməsinin davam etməsi bu effekti daha da gücləndirir; buna görə də E-line nisbi orientir kimi qəbul edilməlidir. Profilin qiymətləndirilməsi daha düzgün şəkildə skelet və vertikal parametrlər, həmçinin dentoalveolyar kompensasiya əlamətləri ilə birlikdə kompleks aparılmalıdır [9,10].

Praktik baxımdan aşkar edilən fərqlər müalicə strategiyasının əsaslandırılması və gözlənilən estetik effektlərin pasiyentlə düzgün müzakirəsi üçün mühüm əhəmiyyət daşıyır. Çənə inkişafında irəli gələn II sinif hallarında profilin qabarıqlığını müəyyən edən əsas sahə menton–pogonion nahiyəsidir; buna görə ortodontik müalicə planı çənənin rotasiya xüsusiyyətləri, vertikal böyümə tipi və yumşaq toxuma məhdudiyyətləri nəzərə alınmaqla qurulmalıdır [10,11].

Xüsusilə hiperdivergent olan pasiyentlərdə hətta orta dərəcəli retroqnatiya belə daha nəzərəçarpan estetik problem yarada bilər və onu yalnız dentoalveolyar yerdəyişmələrlə “kamuflyaj etməyə” cəhdlər stabillik və yumşaq toxuma cavabı baxımından məhdudiyyətlərə malik ola bilər [12,13].

**Yekun.** II sinif diş-çənə anomaliyalarının müalicəsində skelet, vertikal və yumşaq toxuma parametrlərinin vahid diaqnostik modeldə inteqrasiyası estetik nəticənin proqnozlaşdırılması və optimal müalicə planının seçilməsi üçün ən əsaslı yanaşma kimi görünür.

#### **ƏDƏBİYYAT- ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES:**

1. Alhammedi MS, Halboub E, Fayed MS, et al. Global distribution of malocclusion traits: A systematic review. *Dental Press J Orthod.* 2018;23(6):40. e1-40. e10.
2. Chen H, Lin L, Chen J, Huang F. Prevalence of Malocclusion Traits in Primary Dentition, 2010-2024: A Systematic Review. *Healthcare (Basel).* 2024;12(13):1321. Published 2024 Jul 2
3. Londono J, Ghasemi S, Moghaddasi N, et al. Prevalence of malocclusion in Turkish children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res.* 2023;9(4):689-700.
4. Koukou M, Damanakis G, Tsolakis AI. Orthodontic Management of Skeletal Class II Malocclusion with the Invisalign Mandibular Advancement Feature Appliance: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Dent.* 2022; 2022:7095467. Published 2022 May 13.
5. ElNaghy, R., & Hasanin, M. (2023). Impact of malocclusions on oral health-related quality of life among adolescents. *Evidence-based dentistry*, 24(3), 140–141.
6. Arnett, W. Facial and Dental Planning for Orthodontists and Oral Surgeons / W. Arnett, R. McLaughlin. -Mosby, 2004.
7. Guo R, Tian Y, Li X, et al. Facial profile evaluation and prediction of skeletal class II patients during camouflage extraction treatment: a pilot study. *Head Face Med.* 2023;19(1):51. Published 2023 Dec 4.

8. Imtiaz A, Qamar CHR. Facial profile convexity in skeletal class ii malocclusion: how soft tissue angle of facial convexity (SA-FC) correlate with angle anb in skeletal class ii subjects. *J Pak Dent Assoc* 2022;31(2):86-90
9. Shi Q, Zheng H, Hu R. Preferences of color and lip position for facial attractiveness by laypersons and orthodontists. *Patient Prefer Adherence*. 2016; 10:355-361. Published 2016 Mar 18.
10. Parul P, Kumar M, Goyal M, Mishra S, Shaha K, Abrar M. Impact of facial components on the attractiveness of face: A perception-based study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2022;162(5): e218-e229.
11. Zhang, C., Lu, T., Wang, L., et al. (2024). Three-dimensional analysis of hard and soft tissue changes in skeletal class II patients with high mandibular plane angle undergoing surgery. *Scientific reports*, 14(1), 2519
12. Parul, P., Kumar, M., Goyal, M., et al. (2022). Impact of facial components on the attractiveness of face: A perception-based study. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 162(5), e218–e229.
13. Booij JW, Serafin M, Fastuca R, et al. Skeletal, Dental and Soft Tissue Cephalometric Changes after Orthodontic Treatment of Dental Class II Malocclusion with Maxillary First Molar or First Premolar Extractions. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(11):3170.

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 79-85

## РОЛЬ ЭЛЕКТРОННО-РАДИОАВТОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЖЕНЩИН

Хыдыров Э.А., Мамедова А.Дж., Исаев Н.Н., Абдуллаева Г.М.

Работа выполнена в Научно - исследовательский институт  
имени А.И. Натишвили, Тбилиси

**РЕЗЮМЕ:** Электронная радиоавтография-это метод визуализации,использующий радиоактивные изотопы для изучения клеточных процессов, в том числе при раке молочной железы. Исследованию подвергались злокачественные опухоли молочных желез, оперативно удаленные у 30 пациенток в маммологическом отделении ОНЦ им. А. Гвамичава (количество наблюдений: солидный -10; медуллярный-10; папиллярный -10). Нами разработан метод электронно-радиоавтографического исследования. Целью исследования является проведение ультраструктурной идентификации раковых клеток с одновременным определением степени их функциональной зрелости. При инкубации с тимидином-<sup>3</sup>Н в центральной зоне регистрируются позитивные недифференцированные камбиальные паренхиматозные клетки (13,5±0,67%). Их число по сравнению с нормальной тканью увеличивается в 2,40 раза (p < 0,01). При инкубации с тимидином-<sup>3</sup>Н численность меченых паренхиматозных клеток секреторного типа, по сравнению с аналогичным показателем нормальной ткани (29,5±0,43%), в центральной зоне опухолевой ткани солидного варианта рака уменьшается до 21,2±0,7% (p < 0,01), а на ее периферии составляет 21,6±0,7% (p < 0,01).

## XÜLASƏ

**Qadınlarda süd vəzi xərçənginin bədxassəlilik dərəcəsinin təyin edilməsində elektron radioavtoqrafiyanın rolu****Xıdırov E.A., Məmmədova A.C., İsayev N.N., Abdullayeva Q.M.**

Elektron radioavtoqrafiya – hüceyrə proseslərini, o cümlədən süd vəzi xərçəngini öyrənmək üçün radioaktiv izotoplardan istifadə edən vizuallaşdırma metodudur. Tədqiqat zamanı A. Qvamiçava adına Onkoloji Elmi Mərkəzin mammologiya şöbəsində 30 pasiyentdən cərrahi yolla çıxarılmış bədxassəli süd vəzi şişləri analiz edilmişdir (müşahidələrin sayı: solid xərçəng-10; medulyar-10; papilyar-10). Tərəfimizdən elektron-radioavtoqrafik tədqiqat metodu işlənib hazırlanmışdır. Tədqiqatın məqsədi xərçəng hüceyrələrinin ultrastruktur identifikasiyasını aparmaq və eyni zamanda onların funksional yetkinlik dərəcəsinə müəyyən etməkdir. Timidin  $^3\text{H}$  ilə inkubasiya zamanı mərkəzi zonada pozitiv differensiasiya olunmamış kambial parenximatoz hüceyrələr ( $13,5 \pm 0,67\%$ ) qeydə alınır; onların sayı normal toxuma ilə müqayisədə 2,40 dəfə artır ( $p < 0,01$ ). Timidin  $^3\text{H}$  ilə inkubasiya zamanı sekretor tipli nişanlanmış parenximatoz hüceyrələrin sayı, normal toxumanın analoji göstəricisi ilə müqayisədə ( $29,5 \pm 0,43\%$ ), bərk (solid) xərçəng variantının mərkəzi zonasında  $21,2 \pm 0,7\%$ -ə qədər azalır ( $p < 0,01$ ), periferiyada isə  $21,6 \pm 0,7\%$  təşkil edir ( $p < 0,01$ ).

## ABSTRACT

**The Role of Electron Radioautography in Determining the Malignancy of Breast Tumors in Women****Khidirov E.A., Mamedova A.Dzh., Isaev N.N., Abdullaeva G.M.**

Electron radioautography is an imaging modality that utilizes radioactive isotopes to study cellular processes, including those in breast cancer. The study examined malignant breast tumors surgically removed from 30 female patients at the Mammology Department of the A. Gvamichava Oncology Research Center (number of observations: solid carcinoma-10; medullary carcinoma-10; papillary carcinoma-10).

An electron radioautographic research method was developed by the authors. The aim of the study is to perform ultrastructural identification of cancer cells while simultaneously determining the degree of their functional maturity. Upon incubation with thymidine- $^3\text{H}$ , positive undifferentiated cambial parenchymal cells are registered in the central zone ( $13,5 \pm 0,67\%$ ); their number increases by 2.40 times compared to normal tissue ( $p < 0.01$ ). Upon incubation with thymidine- $^3\text{H}$ , the number of labeled secretory-type parenchymal cells, compared to the corresponding value in normal tissue ( $29,5 \pm 0,43\%$ ), decreases to  $21,2 \pm 0,7\%$  ( $p < 0.01$ ) in the central zone of solid-type tumor tissue, and reaches  $21,6 \pm 0,7\%$  ( $p < 0.01$ ) at the periphery.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, электрон радиоавтография**Açar sözlər:** süd vəzisi xərçəngi, elektron radioavtoqrafiya**Key words:** breast cancer, electronic radioautography

**Актуальность.** Рак молочной железы стоит на втором месте по распространенности среди всех злокачественных опухолей и является наиболее частым заболеванием у женщин [1-6]. Несмотря на совершенствования подходов к

диагностике и лечению, ежегодно от этого заболевания погибают более 500 тысяч человек в мире [7-9]. Электронная радиоавтография-это метод визуализации, использующий радиоактивные изотопы для изучения клеточных процессов в том числе при раке молочной железы [10].

**Целью исследования** является проведение ультраструктурной идентификации раковых клеток и одновременное определение степени их функциональной зрелости.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования послужили злокачественные опухоли молочных желез, оперативно удаленные у 30 пациенток (количество наблюдений: солидный рак- 10; медуллярный рак-10; папиллярный рак-10) в маммологическом отделении ОНЦ им. А. Гвамичава. Материал собран в судебно-медицинском морге г. Тбилиси. Нами разработан метод электронно-радиоавтографического исследования. Полученные нами цифровые показатели подвергались статистической обработке методами медицинской статистики.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты анализа нормальной ткани молочной железы были сопоставлены с различными гистологическими вариантами рака органа: солидным, медуллярным, папиллярным.

Изучение радиоавтографических особенностей солидного варианта рака молочной железы при инкубации тимидином-<sup>3</sup>H показало, что общее число меченных клеток по сравнению с нормальной тканью ( $12,2 \pm 0,6\%$ ) резко нарастает и достигает  $33,6 \pm 1,17\%$  в центральной зоне (табл.1). Но в периферической зоне опухоли анализируемый показатель не превышает  $33,0 \pm 1,15\%$ .

При инкубации тимидином-<sup>3</sup>H в центральной зоне регистрируются позитивные недифференцированные камбиальные паренхиматозные клетки ( $13,5 \pm 0,67\%$ ), их число по сравнению с нормальной тканью увеличивается в 2,40 раза ( $p < 0,01$ ). В центральной зоне число тимидином-<sup>3</sup>H меченных клеток секреторного типа ( $15,7 \pm 0,70\%$ ) в центральной зоне опухоли при данном варианте рака органа по сравнению с нормальной тканью ( $7,8 \pm 0,31\%$ ) прогрессирует – в 2,01 раза ( $p < 0,01$ ), а в периферической зоне ( $11,2 \pm 0,31\%$ ) в 1,81 раза ( $p < 0,01$ ). Число тимидином-<sup>3</sup>H меченных клеток миоэпителиального типа при солидном варианте ( $4,2 \pm 1,7\%$ ) рака органа по сравнению с нормальной тканью ( $4,2 \pm 0,3\%$ ), в центральной зоне опухолевой ткани остается без существенных колебаний, тогда как в периферической зоне опухоли ( $6,7 \pm 0,42\%$ ) число маркированных миоэпителиоцитов становится в 1,29 раза больше ( $p < 0,05$ ) (табл.1).

Таблица 1.

**Результаты электронно-радиоавтографического исследования  
постоперационного материала рака молочной железы человека**

Вид поражения	Инкубация тимидином <sup>3</sup> H				
	Число наблюдений	Общее количество меченных клеток	Камбиальные	Секреторные	Миоэпителиальные
Центральная зона					
Солидная форма	10	33,6±1,17** (29 – 37)	13,5±0,67** (12 – 15)	15,7±0,70** (14 – 17)	4,2±0,76 (3 – 5)
Медуллярная форма	10	27,2±1,16** (24 – 32)	12,2±0,78** (11 – 13)	13,8±0,66** (12 – 15)	2,5±0,43* (1 – 4)
Папиллярная форма	10	28,5±1,67** (24 – 34)	11,8±0,31** (10 – 13)	10,3±0,42** (9 – 12)	7,2±0,76** (5 – 9)
Контроль (нормальной)	10	12,2±0,6 (10 -14)	0	7,8±0,31 (7 -9)	4,2±0,3 (3 – 5)
Периферическая зона					
Солидная форма	10	33,0±1,15** (30 – 38)	16,2±0,48** (15 – 18)	11,2±0,31** (10 – 12)	6,7±0,42* (5 – 8)
Медуллярная форма	10	33,5±1,18** (30 – 37)	16,0±0,31** (15 – 17)	12,2±0,4** (10 – 13)	5,8±0,60 (5 – 7)
Папиллярная форма	10	32,6±0,95** (27 – 37)	13,5±0,67** (11 – 15)	12,0±0,31** (10 – 14)	7,2±0,70** (6 – 8)
Контроль (нормальной)	10	11,5±0,76 (9 – 14)	0,5±0,22 (0 – 1)	6,2±0,4 (5 – 7)	5,2±0,31 (4 – 6)

**Прим.:** статистически значимая разница с показателями контрольной группы:

\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

При инкубации численность уридином-<sup>3</sup>H меченных паренхиматозных клеток секреторного типа по сравнению с аналогичным показателем нормальной ткани (29,5±0,43%) в центральной зоне опухолевой ткани солидного варианта рака органа уменьшается (21,2±0,7%) ( $p < 0,01$ ), а на ее периферии составляет: 21,6±0,7% ( $p < 0,01$ ). (табл.2).

Рассматриваемый показатель паренхиматозных клеток миоэпителиального типа при инкубации уридином-<sup>3</sup>H по сравнению с нормальной тканью (9,5±0,43%) молочных желез в центральной зоне становится в 1,28 раза ( $p < 0,01$ ), а на периферии опухолевой ткани в 1,58 раза больше ( $p < 0,01$ ).

Таблица 2.

**Результаты электронно-радиоавтографического исследования  
постоперационного материала рака молочной железы человека**

Вид поражения	Инкубация уридином $^3\text{H}$				
Рак молочной железы	Число наблюдений	Общее количество меченных клеток	Камбиальные	Секреторные	Миоэпителиальные
Центральная зона					
Солидная форма	10	35,3±0,97* (31 – 38)	0,5±0,22** (0 – 1)	21,2±0,7** (20 – 23)	12,2±0,67 (11 – 12)
Медуллярная форма	10	26,9±0,8** (23 – 31)	0,67±0,21* (0 – 1)	20,3±0,7** (12 – 22)	5,7±0,61** (4 – 8)
Папиллярная форма	10	29,8±1,1** (26 – 32)	0,5±0,22 (0 – 1)	19,2±0,3** (18 – 20)	9,3±0,42 (8 – 11)
Контроль (нормальной)	10	38,8±0,95 (36 – 42)	0	29,5±0,43 (28 – 31)	9,5±0,43 (8 – 11)
Периферическая зона					
Солидная форма	10	37,3±1,15 (34 – 41)	2,2±0,4** (1 – 2)	21,6±0,7** (20 – 24)	14,2±0,4** (13 – 15)
Медуллярная форма	10	31,8±0,7** (29 – 34)	1,5±0,22** (1 – 2)	22,2±0,4** (21 – 23)	8,2±0,40 (7 – 9)
Папиллярная форма	10	32,8±0,8** (29 – 35)	0,5±0,22* (0 – 1)	19,8±0,4** (19 – 21)	11,8±0,4** (10 – 13)
Контроль (нормальной)	10	38,8±0,93 (36 – 42)	0	30,2±0,61 (28 – 32)	9,0±0,40 (8 – 10)

**Прим.: статистически значимая разница с показателями контрольной группы:**

\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Медуллярный вариант. Изучение электронно-радиоавтографических особенностей опухолевой ткани при данном варианте рака органа выявило следующее: при инкубации тимидином- $^3\text{H}$  суммарное число позитивных паренхиматозных клеток в центральной зоне составляет 27,2±1,16%, а в периферической – 33,5±1,18% (табл.1). При этом количество меченных тимидином- $^3\text{H}$  опухолевых клеток камбиального типа в центральной зоне увеличивается в 2,23 раза ( $p < 0,01$ ), а в периферической зоне данный показатель превосходит аналогичный параметр у нормальной ткани в 2,91 раза ( $p < 0,01$ ).

Число паренхиматозных клеток секреторного типа, меченных тимидином- $^3\text{H}$ , в опухолевой ткани при медуллярном варианте рака органа превышает соответствующий показатель нормальной ткани молочной железы в центральной зоне опухоли – в 1,57 раза ( $p < 0,01$ ), а в периферической в 1,97 раза ( $p < 0,01$ ). Число

среагировавших с тимидином-<sup>3</sup>H миоэпителиоцитов в опухолевой паренхиме также статистически достоверно увеличено.

То, что касается результатов инкубации с уридином-<sup>3</sup>H, позитивные камбиальные клетки в опухолевой паренхиме при данном варианте рака органа нами не выявлены. По сравнению с нормальной тканью молочной железы клеток опухолевой паренхимы, среагировавших с уридином-<sup>3</sup>H, при рассматриваемом варианте рака органа становится заметно меньше. Так, число секреторных клеток, меченных уридином-<sup>3</sup>H, уменьшается в центральной зоне ( $20,3 \pm 0,7\%$ )-в 1,60 раза ( $p < 0,01$ ), а периферической зоне ( $21,6 \pm 0,7\%$ ) в 1,36 раза ( $p < 0,01$ ). Также уменьшается численность меченных уридином <sup>3</sup>H миоэпителиальных клеток в паренхиме опухоли ( $5,7 \pm 0,61\%$ ) (таб.2). Соответствующие показатели при сравнении с нормальной тканью молочной железы в центральной зоне уменьшаются в 1,67 раза ( $p < 0,01$ ), а в периферической в 1,10 раза ( $p < 0,05$ ). Полученные нами данные подтверждают результаты других исследователей [3,5].

При электронно-радиоавтографическом изучении образцов папиллярного рака молочной железы было установлено, что в целом, по сравнению с показателем нормальной ткани ( $12,2 \pm 0,6\%$ ), число меченных паренхиматозных клеток увеличивается в центральной зоне ( $28,5 \pm 1,67\%$ ) – в 2,34 раза ( $p < 0,01$ ), а в периферической ( $32,6 \pm 0,95\%$ ) в 2,83 раза ( $p < 0,01$ ). (таб.1).

При инкубации тимидином-<sup>3</sup>H позитивных паренхиматозных клеток камбиального типа по сравнению с данными нормальной ткани в периферической зоне ( $13,5 \pm 0,67\%$ ) становится больше в 2,7 раза ( $p < 0,01$ ). При инкубации тимидином-<sup>3</sup>H число паренхиматозных клеток секреторного типа по сравнению с показателем нормальной ткани увеличивается в центральной зоне ( $10,3 \pm 0,42\%$ ) – в 1,32 раза ( $p < 0,01$ ), а в периферической в 1,94 раза (таб.2). При инкубации тимидином-<sup>3</sup>H количество паренхиматозных клеток миоэпителиального типа по сравнению с нормальной тканью ( $4,2 \pm 0,3\%$ ) увеличивается в центральной зоне ( $7,2 \pm 0,76\%$ ) – в 1,71 раза ( $p < 0,01$ ), а в периферической в 1,38 раза ( $p < 0,05$ ). Уридин-<sup>3</sup>H позитивные камбиальные паренхиматозные клетки в образцах рассматриваемого варианта рака органа не выявлены. Число уридин-<sup>3</sup>H позитивных секреторных клеток в паренхиме опухоли по сравнению с данными нормальной ткани ( $29,5 \pm 0,43\%$ ) уменьшаются в центральной зоне ( $19,2 \pm 0,3\%$ ) в 1,58 раза ( $p < 0,01$ ), а в периферической в 1,53 раза ( $p < 0,01$ ). Также уменьшается численность уридин-<sup>3</sup>H позитивных паренхиматозных клеток миоэпителиального типа. Так, после соответствующей инкубации по сравнению с показателем нормальной ткани ( $9,5 \pm 0,42\%$ ) их количество уменьшено в центральной зоне опухоли – в 1,02 раза ( $p > 0,05$ ), а в периферии в 1,10 раза ( $p < 0,01$ ).

Исследование показало что, в солидных формах рака молочной железы из 10-ти наблюдений высоко дифференцированные составляют-4 наблюдения-40,0%, умеренно дифференцированные-5 наблюдения-50,0%, низкодифференцированные-1 наблюдений-10,0%. У медуллярных форм рака из 10 наблюдений высокодифференцированные составляли 6 случая-60,0%; умеренно дифференцированные 3 случаями-30,0%; низкодифференцированные 1 случай-10,0%. Число изученных папиллярных форм рака молочной железы составляют 10 случаев. Из них высокодифференцированные представлены 5 случаями-50,0%; умеренно дифференцированные-3 наблюдения-30,0%; низко дифференцированные 2 случаями -20,0%.

**Заключение.** Электронно-радиоавтографический анализ включения уридином  $^3\text{H}$  в паренхиматозные элементы молочной железы показал, что наиболее плотная метка выявляется в ядрах эпителиальных секреторных клеток. Миоэпителиальные клетки метятся значительно слабее. Недифференцированные камбиальные клетки практически не включают метку.

## ƏDƏBİYYAT / ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Мусаев И.Н. Ядерный антиген Ki-67 в оценке клеточной пролиферации в норме и патологии. *Azərbaycan onkologiya jurnalı*-2015,-2.-s.11-17. [http://www.aoc.com.az/?smode=jurnal-melumat&item=Jurnal\\_2015\\_N2](http://www.aoc.com.az/?smode=jurnal-melumat&item=Jurnal_2015_N2)
2. Алиева Г.С., Корженкова Г.П., Колядина И.В. Комплексная лучевая диагностика раннего рака молочной железы (обзор литературы). *Современная Онкология*. 2019; 21 (3): 26–32. DOI: 10.26442/18151434.2019.3.190469.
3. Айнакулова А.С., Кайдарова Д.Р., Жолдыбой Ж.Ж. Возможности современных лучевых дополнительной визуализации молочных желез при скрининге рака молочной железы.// *Сибирский онкологический журнал*.-2021,-20 (4)-с.99-107. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-4-99-107>
4. Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы*. -2015-11(4):58-70. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2015-11-4-5870>
5. Гереник Э.А., Холин А.В. Радиогенетика при раке молочной железы // *Лучевая диагностика и терапия*.-2024,-1 (15),-с.15-21. <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-15-2> .
6. Mehrəliyev Q.Ş. Süd vəzisi xərcəngi və bu şişin metastazı olan xəstələrdə prosesin lokalizasiyası EORTC C30 sorğusunun nəticələri // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*. -2021.- №3. - s.64-71. DOI: 10.34921/amj.2022.1.010.
7. Протасов А.Э., Вандеева Е.Н. Диффузные заболевание молочной железы: новый вектор таргетной терапии // *Гинекология*. Москва. -2017. -с.44-52. <https://cyberleninka.ru/article/n/diffuznye-zabolevaniya-molochnoy-zhelezy-novyy-vektor-targetnoy-terapii>.
8. Широкова И.И., Прожерина Ю.В. Рак молочной железы: взгляд экспертов. *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*. -2016,- №10, -с.53-60. <https://cyberleninka.ru/article/n/rak-molochnoy-zhelezy-vzglyad-ekspertov>.
9. Шертаева А.Б., Оспанова А.М., Гржыбаевский И.А. и др. Диагностика рака молочной железы. *Вестник КАЗНМУ*.-2022, №1, -с.202-206. <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-raka-molochnoy-zhelezy>.
10. Хыдыров Э.А., Исаев Н.Н. Электронно-радиоавтографические особенности паренхиматозных клеток фиброзно-кистозной болезни молочной железы.// *Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri* -2024.-№3-s.68-71. Chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.maamjournal.az/meda/archive/pdfs/2024\_N3\_merged.pdf.

**ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ОТДЕЛА  
ЯЗЫКОГЛОТОЧНОГО НЕРВА У НОВОРОЖДЕННЫХ И ВЗРОСЛЫХ**

*Байрамов М.И., Байрамова И.Г.*

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

[misirbayramov@gmail.com](mailto:misirbayramov@gmail.com) orcid: 0000-0002-5752-5487

**Yenidoğulmuşlarda və yetkin insanlarda dil-udlaq sinirinin kəllədaxili hissəsinin  
topoqrafik xüsusiyyətləri**

*M.İ.Bayramov, İ.Q.Bayramova*

**Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.**

**XÜLASƏ:** Vorobyov və Belousova makromikroskopik üsulu vasitəsi ilə 11 yenidoğulmuşlarda və 17 yetkin yaşlarda olan meyitlərdə dil-udlaq sinirinin kəllədaxili hissələrinin topoqrafik xüsusiyyətləri öyrənilmişdir.

Dil-udlaq sinirinin kəllədaxili hissəsinin təşrihi həm meyitlərin həm də ayrıca başla boyun preparatların üzərində aparılmışdır. Dil-udlaq sinirinin kəllədaxili hissəsi təşrihinin aparılması üçün gigcah və ənsə sümüklərin müəyyən hissələri xaric olunurdu.

Aparılan tədqiqatların nəticələrinə görə yenidoğulmuşlarda dil-udlaq sinirinin köklərinin sayı 3-5 arası tərəddüd edib, lakin yetkin insanlarda dil-udlaq sinirinin köklərinin sayı 4-5 arası tərəddüd edib.

Yenidoğulmuşlarda dil-udlaq sinirinin kəllədaxili hissəsinin uzunluğu 6.5 mm – 9.0 mm arası, eni isə 3 mm – 5 mm arası, köklərin qalınlığı isə 0.8 mm – 1.0 mm arası tərəddüd edir. Yetkin insanlarda isə dil-udlaq sinirinin uzunluğu 9.5 mm – 11.5 mm arası, eni 5 mm – 6 mm arası, qalınlığı 1.1 mm – 1.5 mm arası tərəddüd edir.

Dil-udlaq sinirinin kəllədaxili hissəsindən (köklərindən) yuxarı və içəri beyinciğin yarım kürələri yerləşir.

Dil-udlaq sinirinin kəllədaxili hissəsini təşrih etmək üçün vidaci dəliyin və uzunsov beyinlə beyinciğin ətrafındakı beynin sərt qıçası kəsilib çıxarıldı.

Tədqiqatın nəticələrinə görə dil-udlaq sinirinin ən çox rast gəlmə kəllədaxili hissəsinin 4 kökdən təşkil olunmuş variantı təşkil edib.

**SUMMARY**

**Topographic features of the intracranial part of glossopharyngeal nerve in newborns and adults**

*M.I.Bayramov, I.G.Bayramova*

**Azerbaijan Medical University, Baku**

Using the method of macromicroscopic dissection of Vorobyov and Belousova, the topographic features of the intracranial part of the glossopharyngeal nerve were studied on the cadavers of 11 newborns and 17 adults. Dissection of the intracranial portion of the glossopharyngeal nerve was performed both on cadavers as a whole and on individual preparations of the head and neck. To prepare the intracranial part of the glossopharyngeal nerve, parts of the temporal and occipital bones were removed.

The results of the study showed that the number of roots of the intracranial part of the glossopharyngeal nerve in newborns ranged from 3 to 5 mm, but in adults the number of roots

ranged from 4 to 5 mm, in newborns, the length of the intracranial part of glossopharyngeal nerve ranged from 6.5 to 9.0 mm, the width from 3 to 5 mm, and the thickness of roots from 0.8 to 1.0 mm.

However in adults, the length of the intracranial part of the glossopharyngeal nerve ranged from 9.5 to 11.5 mm, width from 5 to 6 mm., thickness from 1.1 to 1.5 mm. The cerebellar hemispheres were located above and medially from the intracranial part (radicular) of the glossopharyngeal nerve.

To prepare the intracranial part of glossopharyngeal nerve around and medulla oblongata with cerebellum, parts of dure mater were removed.

The results of the study showed that the most common type is the 4 – roots variant of the intracranial part of the glossopharyngeal nerve.

**Açar sözlər:** dil-udlaq siniri, kəllədaxili hissə, köklər

**Ключевые слова:** языкоглоточный нерв, внутричерепной отдел, корешки

**Key words:** glossopharyngeal nerve, intracranial part, roots

Составной частью нервной системы является её периферический отдел, представленный 12-ю парами черепных и 31 парой спинномозговых нервов. Каждая из 12 пар черепных нервов обладает своим индивидуальным составом волокон и присущей ей функцией. Одним из 12-ти пар черепных нерв является языкоглоточный нерв (IX пара) который обладает соматической и висцеральной иннервацией. Языкоглоточный нерв состоит из 3-х видов волокон: чувствительных, двигательных и также прегенглионарных парасимпатических волокон. То есть он обладает как соматической, так и органной иннервацией.

Языкоглоточный нерв представляет собой сложный и смешанный нерв, включающий чувствительные, двигательные, парасимпатические волокна. Он обеспечивает вкус, слюноотделение и глотание. IX, X и XI пары черепных нервов тесно связаны между собой и имеют общие ядра в стволе мозга. Между этими черепными нервами имеются сообщающиеся ветви. Комплексные знания анатомии языкоглоточного нерва имеют решающее значение для проведения хирургических вмешательств без существенных осложнений [6]. Оперативные вмешательства, затрагивающие область яремного отверстия, требуют детальнейших знаний анатомии и анатомических ориентиров соответствующей области, особенно IX, X, XI и XII пар черепных нервов. Языкоглоточный нерв проходит вдоль самой верхней части яремного отверстия и скрыт в глубоких слоях шеи, поэтому его трудно идентифицировать во время операции. На своем пути он может вовлекаться в различные патологические процессы, а также возможно его повреждение во время хирургических вмешательств [8]. В литературе также имеются сведения по топографическим особенностям хода ветвей языкоглоточного нерва [9, 10]. Языкоглоточный нерв формируется аксонами двигательного (двойного ядра), парасимпатического секреторного (нижнего слюноотделительного) ядра, аксонами клеток, расположенных в верхних и нижних узлах языкоглоточного нерва, центральные отростки которых до концевых чувствительных (ядра одиночного пути).

В доступной литературе относительно внутричерепного отдела языкоглоточного нерва в возрастном аспекте имеются скудные сведения, имеющие фрагментарный характер [1, 2, 3, 4, 5, 7].

**Целью нашего исследования** явилось изучение внутричерепного (корешкового) отдела языкоглоточного нерва у трупов новорожденных и трупов людей I и II зрелого возрастов.

**Материал и метода исследования:** Материалом для нашего исследования послужили трупы 11-ти новорожденных, а также трупы 17-ти людей I и II зрелого возрастов у которых вскрывались внутричерепной и внечерепной отделы языкоглоточного нерва методом макромикроскопической препаровки Воробьева и Белоусовой. В начале с помощью препаровки вскрывался внечерепной отдел языкоглоточного нерва, а затем его корешковый отдел от продолговатого мозга до яремного отверстия.

Во время препаровки корешковой части языкоглоточного нерва осторожно удалялись листки твердой мозговой оболочки в окружности яремного отверстия и вокруг мозжечка с продолговатым мозгом.

Исследования показали, что корешки языкоглоточного нерва выходят из дорзолатеральной борозды продолговатого мозга дорзальной олив и направляются к яремному отверстию. Вместе с корешками языкоглоточного нерва из яремного отверстия выходят корешки блуждающего и добавочного нервов.

Спереди от корешков языкоглоточного нерва проецируются лицевой и промежуточный нервы, причем второй из них располагается спереди.

Корешки блуждающего нерва выходят из того же места, откуда выходят корешки языкоглоточного нерва располагаясь сзади от последних.

Согласно нашим исследованиям количество корешков языкоглоточного нерва, выходящих из продолговатого мозга, колеблется у новорожденных от 3 до 5, однако у людей I и II зрелого возрастов количество корешков языкоглоточного нерва колеблется от 4 до 5.

Длина внутричерепного (корешкового) отдела языкоглоточного нерва у новорожденных колеблется от 6.5 до 9.0 мм, ширина – от 3 до 5мм, толщина же корешков варьирует от 0.8 до 1.0 мм.

У людей I и II зрелого возрастов длина внутричерепного отдела языкоглоточного нерва составляет от 9.5 до 11.5 мм, ширина от 5 до 6 мм, толщина корешков от 1.1 до 1.5 мм. Выше и медиально от корешков языкоглоточного, блуждающего и добавочного нервов располагаются полушария мозжечка. После выхода из мозга до верхнего узла языкоглоточного нерва его корешки сливаются в компактную массу.

У новорожденных корешки языкоглоточного нерва обычно идут вперед и вверх к яремному отверстию. Однако на трупах зрелого возраста корешки языкоглоточного нерва обычно направлены в латеральную сторону до входа в яремное отверстие.

Таким образом исследование показало, что как более частой формой внутричерепного отдела языкоглоточного нерва является его корешковая часть составленная четырьмя корешками, выходящими из продолговатого мозга, причем у новорожденных направление корешков наблюдалось вперед и вверх, а у людей зрелого возраста в латеральную сторону до входа в яремное отверстие.

#### **ӘДӘБИЙАТ- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:**

1. Аскеров Н.П., Дзигилевич Т.С. Особенности преподавания раздела «Черепные нервы» в курсе анатомии человека на стоматологическом факультете. // Журнал теоретической и практической медицины. 2010, № 8, с. 287-289.
2. Белоусов А.Е. Актуальные вопросы микрохирургии периферических нервов. // Вестник хирургии им. Грекова. 1983, т. 130, № 5, с. 91-97.

3. Головченко Ю.И. Возрастная гистопатология периферических нервов. В кн.: Возрастные изменения нервной системы. 1983, с. 12-83.
4. Эллис Г., Б.М.Логан, Э.К.Диксон. Атлас анатомии человека (в срезах, К.Т – и МРТ – изображениях) с англ. В.Ю.Халатова; под ред. Л.Л.Колесникова, Ю.А.Васильева, Е.А.Егоровой – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010, с. 288.
5. Fiffer C.R. Course and topography of the glossopharyngeal nerve at the level of the jugular forame (Sp.). *Anat., Histol, Embryol.*, 1980. Vol. 9, № 2, p. 134-140.
6. Joo W. Microsurgical anatomy of the glossopharyngeal nerve. *Clin Anat.* 2024 Jul;37(5):486-495. doi: 10.1002/ca.24143. Epub 2024 Feb 21.
7. Lang J. Neuroanatomie der. n.n. opticus, treigeminus, facials, glossophoryngens, vagus, accessorius and hypoglossus. *Ref. Ex. Med. Sec. Oto-rhinolaringol.*, 1982, v. 43, № 1, p. 86-87.
8. Ozveren MF, Türe U. The microsurgical anatomy of the glossopharyngeal nerve with respect to the jugular foramen lesions. *Neurosurg Focus.* 2004 Aug 15;17(2):E3. doi: 10.3171/foc.2004.17.2.3.
9. Saigusa H, Yamashita K, Saigusa M, Niimi S. Nerve fiber analysis of the lingual branch of the glossopharyngeal nerve in human adult subjects. *Surg Radiol Anat.* 2021 Feb;43(2):243-250. doi: 10.1007/s00276-020-02575-8. Epub 2020 Sep 22.
10. Sakamoto Y. Morphological Features of the Glossopharyngeal Nerve in the Peripharyngeal Space, the Oropharynx, and the Tongue. *Anat Rec (Hoboken).* 2019 Apr;302(4):630-638. doi: 10.1002/ar.23924. Epub 2018 Nov 1.

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

ИОТ: 616.379-008.64:616.314.17-008.1-08

**ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ  
НЕФРОПАТИЕЙ**

**М.И.Исмайлов, Бабаев Д.А., Алиев З.У., Абышев Р.Г., Ибадуллаева Ш.Г.**

Кафедра стоматологии и челюстно – лицевой хирургии

Азербайджанский Государственный институт

Усовершенствования Врачей им.А.Алиева г. Баку.

0009 0001 9427 0137 – [ismayilovmazahir756@icloud.com](mailto:ismayilovmazahir756@icloud.com)

**S U M M A R Y**

**Treatment and prevention of inflammatory diseases of periodontal soft tissues in patients with diabetic nephropathy**

**Ismayilov M.I., Babayev J.A., Aliyev Z.U., Abishev R.Q., İbadullaeva Sh.Q.**

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors' named after A.Aliyev

Chair of Stomatology and maxillofacial Surgery,

Diabetic nephropathy is a severe somatic disease. Disturbances in water and electrolyte balance lead to decreased saliva production. Oral cytokines characterize the local humoral status, regulating the health of periodontal tissues. The patients we examined experienced significant tooth loss.

## X Ü L A S Ə

**Diabetik nefropatiyalı xəstələrdə parodont toxumalarında gedən iltihabi proseslərin müalicəsi və profilaktikası****Ismayilov M.I., Babayev C.Ə., Əliyev Z.Ü., Abışev R.Q., İbadullayeva Ş.Q.**

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu Stomatologiya və üz-çənə cərrahiyyəsi kafedrası

Diabetik nefropatiya ağır somatik xəstəlikdir. Su və elektrolit balansının pozulması tüpürcək istehsalının azalmasına səbəb olur. Oral sitokinlər periodontal toxumaların sağlamlığını tənzimləyən yerli humoral vəziyyəti xarakterizə edir. Müayinə etdiyimiz xəstələrdə ciddi diş itkisi müşahidə olunub.

**Ключевые слова:** диабетическая нефропатия, программный гемодиализ, катаральный гингивит, слизистая оболочка полости рта.

**Açar sözlər:** diabetik nefropatiya, program hemodializ, kataral gingivit, ağız boşluğu selikli qişa

**Key words:** diabetic nephropathy, programmed hemodialysis, catarrhal gingivitis, oral mucosa.

Диабетическая нефропатия является тяжелым соматическим заболеванием, которое возникает вследствие осложнения терминальной стадии хронической болезни почек. В этот период пациенты годами на программном гемодиализе (аппарат Искусственная почка), либо им производится операция по пересадке почек (трансплантация). Больные терминальной стадии хронической болезни почек находятся на программном гемодиализе годами [1].

Сегодня как во всем мире, так и в Азербайджанской Республике наблюдается динамика роста количества больных, получающих программный гемодиализ. В Азербайджане функционируют 54 центра и 45 отделений. Бесплатное гемодиализное лечение в отделениях подчинённых ТƏВİВ составляет свыше 4000 [2].

Постепенная утрата функции почек, длительное состояние уремии сопровождается возникновением в различных органах и системах (в том числе в полости рта), выраженных метаболических, иммунных, эндокринных нарушений. В связи с задержкой в организме уремических токсинов и явлениями анемии появляется желтоватая окраска слизистой мягкого и твердого нёба, дёсны кровоточат, гипертрофированы и отёчны, язык обложен налётом. Это явление называется уремическая интоксикация. Нарушение водно-электролитного обмена приводит к уменьшению количества выделяемой слюны. Слизистая оболочка становится сухой, истонченной, легко травмируется грубой пищей и зубами. У больных отмечается плохая гигиена полости рта, которая в свою очередь является фактором риска развития кариеса и воспалительных заболеваний пародонта [3].

Наряду с этим, показано, что у больных с нарушением общего иммунитета значительно снижен местный иммунологический статус полости рта, что располагает к развитию воспалительных процессов в тканях пародонта (гингивиты и пародонтиты). Гингивит это воспаление десен без нарушения целостности зубодесневого соединения. В патогенезе гингивита и пародонтита большую роль играет системная воспалительная реакция, основными проявлениями которой являются острофазный ответ и гиперцитокинемия.

Цитокины – это продуцируемые клетками регуляторные гормоны, осуществляющие регуляцию межклеточных и межсистемных взаимодействий,

определяющие выживаемость клеток, стимуляцию, дифференцировку, активацию и апоптоз [4,5].

ИФН- $\gamma$  – иммунорегуляторный цитокин, который влияет не только на иммунокомпетентные клетки, но и на фибробласты. Активирует макрофаги, усиливая фагоцитоз. В то же время ИФН- $\gamma$  может блокировать аутоstimуляцию ИЛ-1 макрофагами, однако при периодонтите, как показывают некоторые исследования, уровень ИФН- $\gamma$  снижен. Значительные увеличения количества ИФН- $\gamma$  в тканях десны при периодонтитах были найдены в результате многих иммуногистохимических исследований. Однако, результаты исследований слюны по содержанию в них ИФН- $\gamma$  у больных катаральным гингивитом противоречивы.

Несмотря на наличие публикаций об оценке содержания цитокинов у больных диабетической нефропатией в крови, недостаточно данных об изменении цитокина ИФН- $\gamma$  в слюне на фоне проведения профессиональной гигиены полости рта и комплексного лечения катарального гингивита [6].

**Материалы и методы исследования.** Проведено обследование и лечение больных диабетической нефропатией, находящихся на программном гемодиализе в Республиканской клинической урологической больнице имени Академика М.Д.Джавадзаде. Программный гемодиализ осуществлялся на аппарате "искусственная почка" фирмы Fresenius (Германия) с использованием бикарбонатного диализирующего раствора. Гипокоагуляция диализ осуществлялась введением гепарина. У обследованных нами больных наблюдалось выраженная потеря зубов, это объясняется тем, что происходит вымывание кальция их организма (явление-остеопороза), неприятный запах изо рта (галитоз), сухость в полости рта (ксеростомия), кровоточивость десен при чистке зубов и приеме твердой пищи, повышенная чувствительность зубов (гиперестезия).

Больным в крови проводили периодически уровень креатинина, мочевины, остаточного азота, а также уровень гликированного гемоглобина (HbA1c).

Всем пациентам проведена базисная терапия с включением профессиональной гигиены полости рта и назначено полоскание растворами Трахисан - (Alpen Pharma – Germany) в течение 15 дней и Стомангинол (HerbaFlora - Азербайджан) в течение следующих 15 дней). Оба ополаскивателя использовались в виде ротовых ванночек 3-4 раза в день, а в некоторых случаях Трахисан назначался в виде рассасывающих 5-6 таблеток в сутки в течение этого же периода. В состав Трахисана входят – Хлоргексидин диглюконат и Лидокаин, а в состав Стомангинола - мятный экстракт, экстракт календулы, экстракт шалфея. Оба препарата рекомендовали использовать после приема пищи. Кроме базисной терапии проводилась локальная иммунокоррекция в виде аппликаций стимулированными аутолейкоцитами. По разработанной методике аппликация на тонкой марлевой салфетке апплицировали на папиллярно-маргинальную поверхность десен на 1 час за 1 час до приема пищи.

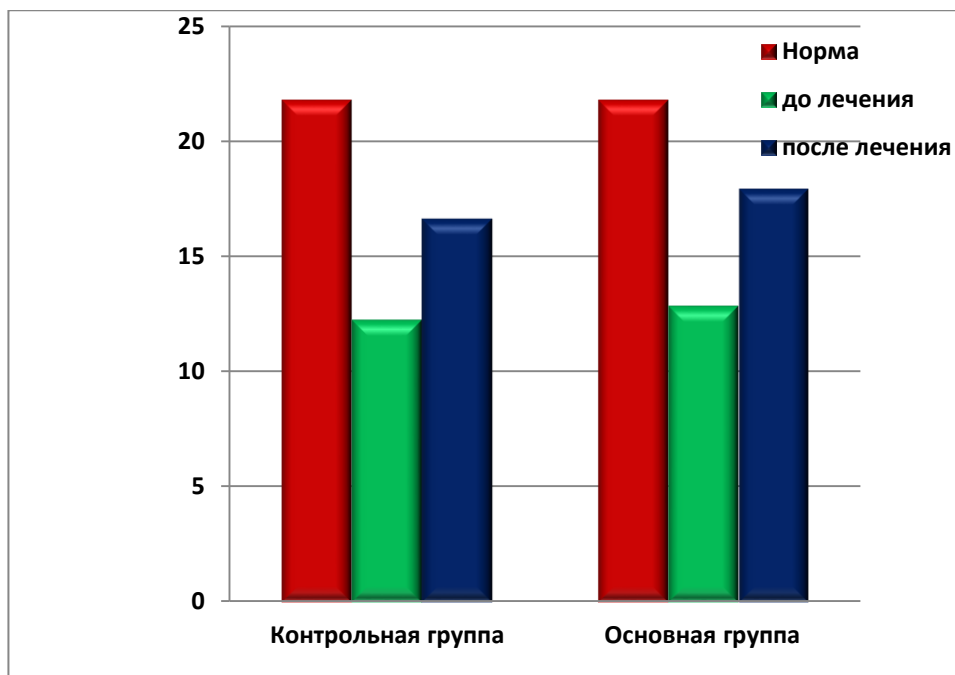
Всем пациентам, включенным в исследование были определены состояние твердых тканей зубов по индексу КПУ (кариес, пломба, удаленные), тканей пародонта по индексу РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный – Parma, 1960) и индекс эффективности гигиены полости рта по индексу РНР - Podshadley A.G., Haley P., 1968).

Забор нестимулированной слюны у каждого пациента проводили до и через 1 месяц после проведения профессиональной гигиены использования антибактериальных ополаскивателей и локальной иммунокоррекции. Образцы слюны собирали в первой половине дня до начала сеанса гемодиализа. Непосредственно перед сбором слюны

пациентам рекомендовали прополоскать полость рта теплой водой. Образцы слюны были профильтрованы через 3 слоя марли, затем слюну центрифугировали и надосадочный слой немедленно замораживали при  $t=-20^{\circ}\text{C}$  в микропробирках типа "Эппендорф". Размораживание производили в день проведения анализа. Измерение цитокина ИФН- $\gamma$  в слюне проводили иммуноферментным анализом (ИФА) набором реагентов Вектор-Бест (Новосибирск) на анализаторе BioScreenMS-500.

**Статистическая обработка** данных выполнялась с применением медицинских программных средств Microsoft Excel 2007 г. Полученный цифровой материал представлен в виде средней арифметической величины (M), ошибки средней величины (m). На основании критерия U (Вилкоксона-Манна-Уитни) между группами рассчитывали вероятность различий (P). Различия считали достоверными при  $P \leq 0,05$ , высокодостоверными при  $P \leq 0,01$  и недостоверными при  $P > 0,05$ . При определении взаимосвязей между различными параметрами исследовали парный коэффициент корреляции (r) Пирсона. При оценке корреляции (r) считали, что связь выражена умеренно, если  $r < 0,3$ ; значительно – при  $0,3 < r < 0,7$  и сильно выражена при  $r > 0,7$ . Под прямой и положительной связью рассматривали одновременное нарастание значений изучаемых показателей (r – положительный), под обратной, или отрицательной, - нарастание одного из показателей при снижении другого [7].

Воспалительные медиаторы, к которым относится ИФН- $\gamma$ , занимает ведущее патогенетическое звено в развитии и течении заболеваний пародонта. Цитокины – продуцирующие иммунокомпетентные клетки, регулируют процессы воспаления тканевой репарации, остеорезорбции и остеосинтез в тканях пародонта. Цитокины ротовой характеризуют местный гуморальный статус, регулирующих состояние тканей пародонта. По данным литературы развитие заболеваний пародонта сопровождается существенными изменениями иммунных механизмов защиты ротовой полости. В ротовой жидкости накапливаются цитокины, как системного происхождения, так и секретирующиеся местными клеточными элементами тканей, привлекаемые в область воспаления. Содержание в слюне ИФН- $\gamma$  у больных с катаральным гингивитом до лечения было снижено на 55.9% ( $p < 0.05$ ) в 1-ой группе и на 58.7% ( $p < 0.05$ ) во 2-ой группе по сравнению со здоровыми. Данное обстоятельство свидетельствует о низкой активности иммунитета и противовирусной защиты в полости рта, что способствует затяжному характеру имеющихся клинических проявлений воспалительных заболеваний пародонта. На **рисунке 1** представлено содержание цитокина ИФН- $\gamma$  в слюне у больных катаральным гингивитом диабетической нефропатией в динамике лечения.



**Рис 1.** Содержания ИФН- $\gamma$  (пг/мл) в слюне у больных катаральным гингивитом тХБП и СД-2 типа в динамике лечения.

Таким образом, пациенты диабетической нефропатией, находящихся на программном гемодиализе нуждаются в проведении профессиональных мероприятий по гигиене, санации полости рта, и локальной иммунокоррекции.

В заключении следует отметить тот факт, что стоматологическое лечение проводилось в междиализный период и согласовывалось с врачами-нефрологами.

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

1. Ящук Е. В. Состояние полости рта у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на диализной терапии - автореферат, канд. мед. наук - Санкт – Петербург 2021, 16с.
2. Бабаев Ф.Г., Гусейнов Х.М. Служба гемодиализа в Азербайджанской республике. // Казанский медицинский журнал 2022, N4, стр. 578 – 580.
3. Новиков Д.К. Клиническая иммунопатология. М.: Мед.лит., 2023, 464с.
4. Рагимова Р.Р., Азизова Г.И., Эфендиева А.М. Изучение некоторых цитокинов и иммунных параметров при хронической почечной недостаточности // Цитокины и воспаление, 2019, N4, с.25-28.
5. Зверев В.В. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. М. ГЭОТАР. – Медиа. – 2024. Т.1. – 448 с.
6. Гумелевская О.П., Вахания К.П., Ратинина Н.С. Особенности цитокинового профиля пациентов с рецидивирующими тромбозами артериовенозных фистул, получающих программный гемодиализ. // Вестник ВолгГМУ. – 2014. – N1, с.56-58
7. Трухачёва Н.В. Математическая статистика в медико – биологических исследованиях с применением пакета statistica. М.: гэотар. – медиа, 2018. 384с.

**AĞIR METAL ÇİRKLƏNMƏLƏRİNİN AZƏRBAYCANIN SU MƏNBƏLƏRİNƏ  
TƏSİRİ VƏ MİQYASININ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ**

<sup>1</sup>Əsgərova N.İ., <sup>2</sup>Acalova G.İ., <sup>3</sup>Paşayeva S.A., <sup>4</sup>Quliyeva O.M.,

<sup>5</sup>Sadiqova A.İ., <sup>6</sup>Mansurova G.Ə.

Əczaçılıq toksikologiyası və kimya kafedrası, Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

[Askerovanezrin26@gmail.com](mailto:Askerovanezrin26@gmail.com) <sup>1</sup><https://orcid.org/0009-0003-8276-3991>

**XÜLASƏ:** Məqalədə ağır metalların ekosistemlərə, xüsusilə çay və bulaq sularına daxilolma mexanizmləri, onların toksik və bioloji təsirləri, mənbələri, yayılma xüsusiyyətləri və Azərbaycan su hövzələrində müşahidə olunan çirklənmə göstəriciləri geniş şəkildə təhlil edilmişdir. Eyni zamanda beynəlxalq normativlərlə müqayisə aparılmış, Azərbaycanda aparılmış tədqiqatlardan əldə olunan nəticələr əsasında risklər qiymətləndirilmiş və ekoloji təhlükəsizlik baxımından müzakirələr aparılmışdır.

**ABSTRACT:**

**Assessment of the impact and scale of heavy metal contamination on azerbaijan's water resources**

**Asgarova N.I., Acalova G.I., Pashayeva S.A., Guliyeva O.M.,**

**Sadiqova A.I., Mansurova G.A.**

Department of Pharmaceutical toxicology and chemistry, Azerbaijan Medical University, Baku

The article provides a comprehensive analysis of the mechanisms by which heavy metals enter ecosystems, particularly rivers and spring waters, as well as their toxicological and biological effects, sources, distribution patterns, and pollution indicators observed in Azerbaijani water bodies. It also compares these findings with international standards, evaluates the associated risks based on research conducted in Azerbaijan, and discusses the implications for ecological safety.

**АННОТАЦИЯ:**

**Оценка масштабов и воздействия загрязнения тяжелыми металлами водных ресурсов азербайджана**

**Аскерова Н.И., Аджалова Г.И., Пашаева С.А., Гулиева О.М.,**

**Садыгова А.И., Мансурова Г.А.**

Кафедра Фармацевтической токсикологии и химии, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку

В статье представлен всесторонний анализ механизмов поступления тяжёлых металлов в экосистемы, особенно в речные и родниковые воды, а также их токсического и биологического воздействия, источников, закономерностей распространения и показателей загрязнения, наблюдаемых в водных объектах Азербайджана. Также проводится сравнение полученных данных с международными стандартами, оцениваются риски на основе исследований, проведённых в Азербайджане, и обсуждаются последствия для экологической безопасности.

**Ключевые слова:** тяжелые металлы, водные экосистемы, биоаккумуляция, токсическое воздействие, антропогенное загрязнение, фиторемедиация, адсорбционные технологии

**Açar sözlər:** ağır metallar, su ekosistemləri, bioakkumulyasiya, toksikoloji təsir, antropogen çirklənmə, fitoremediasiya, adsorbsiya texnologiyaları

**Keywords:** heavy metals, aquatic ecosystems, bioaccumulation, toxicological effects, anthropogenic pollution, phytoremediation, adsorption technologies

Ağır metalların (AM) ətraf mühidə, xüsusilə də su ekosistemlərinə olan təsiri son onilliklərdə ekoloji elm sahələrinin əsas tədqiqat istiqamətlərindən birinə çevrilmişdir. Azərbaycan kimi müxtəlif geoloji quruluşa və antropogen təsirlərə malik ölkələrdə bu mövzu daha da aktuallaşmışdır, çünki çay və bulaq suları həm içməli su mənbəyi, həm də kənd təsərrüfatında geniş istifadə olunan resurs kimi insan sağlamlığına birbaşa təsir göstərir. Sənaye sahələrində olan fəaliyyətlər, mədəncixarma sahələri, kənd təsərrüfatında istifadə olunan kimyəvi maddələr və torpaq eroziyası nəticəsində su hövzələrinə daşınan qurğuşun, arsen, kadmium, civə, xrom və digər ağır metallarla çirklənmə təkcə ekoloji deyil, həm də sosial-iqtisadi problem kimi qiymətləndirilir. Xüsusilə Oxçuçay kimi sərhədyanı çayların çirklənməsi, Suqovuşan su anbarında ağır metalların yüksək konsentrasiyada qeydə alınması və Naxçıvan bölgəsində arsenin normadan dəfələrlə yuxarı olması göstərir ki, bu problem lokal xarakter daşımır və regional miqyasda sistemli bir təhlükədir.

AM yüksək atom kütləsinə və sıxlığa malik olan, ətraf mühidə parçalanmayan, bioloji sistemlərdə toplanma qabiliyyəti olan elementlər qrupudur. Onların bir hissəsi bioloji proseslərdə mühüm rol oynasa da, miqdar artdıqda fermentlərin fəaliyyətini pozur, oksidləşdirici stress yaradır və genetik materiala zərər vurur. Bəzi ağır metallar isə (məsələn, kadmium, qurğuşun, civə) ümumiyyətlə bioloji funksiyaya malik deyil və az miqdarda belə toksik sayılır. Suda həll olan metal ionları bioakkumulyasiya və biomagnifikasiya prosesləri ilə qida zənciri boyunca daşınaraq canlı orqanizmlərin toxumalarında yığıldıqda daha təhlükəli formaya çevrilir. Bu xüsusiyyət suda yaşayan canlılarda və insanlarda xroniki toksikliklə əlaqədar baş verən proseslərin başlıca səbəbidir [41].

AM toksikoloji təsiri onların ion vəziyyətindən, oksidləşmə dərəcəsiindən və bioloji sistemlərlə qarşılıqlı əlaqəsindən asılıdır. Məsələn, xromun üçvalentli forması (Cr(III)) metalloproteinlərin tərkibində normal fizioloji funksiyalara malik olduğu halda, altıvalentli xrom (Cr(VI)) son dərəcə toksik və kanserogendir. Arsen də oxşar xüsusiyyətə malikdir: As(III) forması As(V)-ə nisbətən daha reaktivdir və ferment sistemlərinə daha güclü bağlanır. Civənin metil forması yüksək neyrotoksik təsiri ilə seçilir, hematoensefalik baryeri keçərək sinir sistemində geridönməz dəyişikliklər yaradır. Kadmiumun böyrək toxumasında kumulyasiyası uzunmüddətli davam edən zədələnməyə səbəb olur, qurğuşun isə sinir sisteminin fəaliyyətinə təsir göstərərək uşaq yaşlarında kognitiv inkişafın ləngiməsinə səbəb olur [2].

Suyun pH səviyyəsi, həll olmuş oksigen miqdarı, temperatur və üzvi maddələrin konsentrasiyası metalların məhluldakı kimyəvi formasını və bioaktivliyini dəyişir. Bu dəyişiklik metalın toksikliyinə birbaşa təsir göstərir. Məsələn, pH artdıqda bəzi metallardan əmələ gələn hidroksidlər çökür, lakin üzvi maddələrin miqdarı yüksək olduqda metal-komplekslər yenidən məhlul şəklinə çevrilir. Bu səbəbdən ağır metal çirklənməsi stabil deyil, hidrokimyəvi şəraitdən asılı olaraq arta və yaxud azala bilər. Çay və bulaq sularında çöküntülər isə metallar üçün həm anbar, həm də potensial mənbə rolunu oynayır. Çöküntülərdə toplanan metallar redoks şərait dəyişdikdə yenidən suya qarışır və çirklənmənin uzunmüddətli davamlılığına səbəb olur [3].

AM antropogen mənşəli mənbələri daha geniş spektri əhatə edir. Mədən çıxarılması və filiz emalı prosesləri ən çox çirklənmə yaradan fəaliyyətlərdəndir. Qacaran mis-molibden kombinatı və Qafan mədən sənayesinin Oxçuçaya axıdığı çirkab suları bu riskin klassik nümunələrindəndir və meta-analizlər göstərir ki, çayda mis, molibden, dəmir, nikel və sink normadan dəfələrlə yüksəkdir [84]. Naxçıvan bölgəsində aparılan tədqiqatlarda arsenin 14,9–31,7 mq/l aralığında olması Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının qəbul etdiyi norma 10 mq/l həddini bir neçə dəfə keçmişdir [5].

Suqovuşan su anbarında kadmiyumun 1.76 mq/l olması Birləşmiş Millətlər Təşkilatının Ərzaq və Kənd Təsərrüfatı Təşkilatının norması ilə müqayisədə 160 dəfə yüksəkdir və bu, suvarma üçün ciddi təhlükə hesab olunur [6].

Antropogen təsirlər arasında kənd təsərrüfatı gübrələri və pestisidlərin tərkibində olan metallar da xüsusi rol oynayır. Arsen tərkibli pestisidlər, xrom tərkibli ağac konservantları, sink və mis əsaslı aqrokimyəvi maddələr suya sızdıqda uzun illər mənfi təsiri qalır. Neft sənayesi tullantıları, köhnə boru xətləri, avtomobil yollarından torpağa keçən metal hissəcikləri də çirklənmə mənbələrindəndir. Azərbaycanın bəzi bölgələrində təbii geokimyəvi proseslər nəticəsində də ağır metalların səviyyəsi artmışdır; xüsusilə dağlıq zonalarda dəmir və manqan səviyyələri süxurların aşınması nəticəsində yüksəlmişdir [7].

AM çirklənmiş çaylarda balıq populyasiyalarında kəskin artan ölüm halları və reproduktiv pozuntular müşahidə edilmişdir. Oxçuçayda qızılı alabalıqların kütləvi ölümü çirklənmənin birbaşa nəticəsi kimi qeydə alınmışdır [4].

Suda kadmiyumun yüksək miqdarı bitkilərdə fotosintez prosesini zəiflədir, torpaqda isə mikroorqanizmlərin fəaliyyətini məhdudlaşdırır və bununla da torpağın məhsuldarlığını azaldır. Arsen torpaqda fosforun mənimsənilməsinə mane olaraq bitkilərin qida qəbulunu pozur və kök sistemində toplanılır. Civə isə metilcivə formasına çevrildikdə torpaqda uzunmüddətli qalaraq toksik təsir göstərir [2].

Azərbaycanın hidroqrafik sistemi müxtəlif fiziki-coğrafi şəraitdən asılı olaraq tərkibi dəyişən çay, bulaq və yeraltı sulardan ibarətdir. Respublikada su ehtiyatlarının təxminən 70 faizinin sərhədlərarası çaylar hesabına formalaşması ağır metal çirklənməsi problemini daha da mürəkkəbləşdirir. Bunun səbəbi suyun keyfiyyətinin birbaşa Azərbaycanın nəzarətindən kənarında olan ərazilərdə mövcud olan sənaye və mədən fəaliyyəti nəticəsində formalaşmasıdır. Bu baxımdan Oxçuçay-Araz hövzəsi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir və son illərdə aparılan monitorinqlər burada yüksək səviyyəli çirklənmə göstəricilərinin olduğunu təsdiq etmişdir [4]. Oxçuçayına mədən müəssisələrinin təsiri ən böyük antropogen çirklənmə nümunələrindən biridir. Qafan və Qacaran mis-molibden kombinatlarının tullantılarının birbaşa çaya axıdılması nəticəsində burada mis, molibden, dəmir, sink, nikel və xromun səviyyələri ÜST və digər beynəlxalq normativləri bir neçə dəfə aşır [4]. 2021-ci ildə aparılan ardıcıl monitorinq nəticələri göstərir ki, çay suyunda misin konsentrasiyası bəzən normadan iki dəfə, dəmir dörd dəfə, nikel isə yeddi dəfə çox olur. Bundan əlavə, çay suyunun rəngində gözlə görünən dəyişikliklərin qeydə alınması metal hissəciklərinin yüksək miqdarda olduğunu göstərir. Bu çirklənmə təkcə insan sağlamlığı üçün deyil, çayın bioloji müxtəlifliyi üçün də dağıdıcı təsir göstərir və 2021-ci ilin mart ayında qızılı alabalıq populyasiyasının kütləvi şəkildə məhv olması bu təsirin real göstəricisi kimi tarixə düşmüşdür. Həmin hadisə zamanı hərəkətsiz axın sahələrində balıqların səthə qalxması, qəlsəmə toxumalarında zədələnmə və mərkəzi sinir sisteminin pozulması ilə nəticələnmişdir. Bütün bunlar yüksək ağır metal konsentrasiyası ilə birbaşa bağlıdır [4].

Oxçuçaydan Araz çayına yayılan çirklənmə isə daha geniş coğrafiyanı əhatə edir. Araz çayı təkcə sərhəd çayı olmaqla yanaşı suvarma sistemlərinin, yerli əhalinin su təchizatının, torpaq

məhsuldarlığı proseslərinin əsas komponentidir. Araz və Şirax kanallarında arsenin 14,9-31,7 mq/l aralığında olması bu bölgədə yaşayan əhalinin içməli su və kənd təsərrüfatı məhsulları vasitəsilə xroniki olaraq arsenin təsirinə məruz qaldığını göstərir. Arpaçay çayında aparılan ölçmələrdə arsenin təhlükəsiz hədd daxilində olduğu (3,6 mq/l) müəyyən edilsə də, ağır metallarla çirklənmə indeksi - AÇİ göstəricisi Arazda 27,81, Şiraxda 33,12 müəyyən edilmişdir ki, bu da orta dərəcədə çirklənmə kateqoriyasına daxildir. AÇİ-nin 19–38 aralığında olması çirklənmənin davamlı olduğunu göstərir və həmin bölgədə monitorinqin davamlı aparılması zəruridir [5].

Suqovuşan su anbarında qeydə alınan ağır metal konsentrasiyaları Azərbaycanda su çirklənməsinin ən yüksək göstəricilərindən biridir. Aparılan analizlərdə suyun pH səviyyəsinin 8.0 olması qələvi mühitin üstünlük təşkil etdiyini göstərir. Qələvi şərait bəzən metalın bəzi formalarının çökərək çöküntüdə toplanmasına səbəb olsa da, kadmiumda bu proses baş vermir və məhlul fazasında qalır. Kadmiumun 1.64 mq/l səviyyəsində ölçülməsi BMT-nin Ərzaq və Kənd Təsərrüfatı Təşkilatının norması ilə müqayisədə yüksək hədd sayılır; normadan 160 dəfə çox olan bu dəyər həm suvarılan torpaqlar, həm bitki mənşəli qidalar, həm də yeraltı sular üçün ciddi təhlükə yaradır. Bununla yanaşı, suyun tərkibində qurğuşun 9.82 mq/l, dəmir 210 mq/l, manqan isə 4.17 mq/l səviyyəsində qeydə alınmışdır. Bu göstəricilər müvafiq olaraq norma həddlərini 2-20 dəfə keçir və bu suyun kənd təsərrüfatında istifadəsinin torpağın ağır metal yükünü artıracağı təxmin edilir [6].

Azərbaycanın digər çayları - Qanıx, Qabırçı, Türyançay, Şəmkiçay və Samur-Vəlvələ hövzəsi də hidrokimyəvi xüsusiyyətlərinə görə fərqlidir. Çirklənmə səviyyəsi isə əsasən regiondakı sənaye və kənd təsərrüfatı fəaliyyətindən asılıdır. Böyük Qafqazın şimal-şərq yamaclarından axan çaylarda manqan və dəmirin təbii geokimyəvi səbəblərlə yüksək səviyyədə olması müşahidə edilir. Cənub bölgəsi Azərbaycanın ən sıx çay şəbəkəsinə malik ərazilərindən biri hesab olunur. Buradakı çaylarda rütubətli tropik iqlimə nisbətən yaxın mühitdə torpaq tipinin dəyişməsi metalların hərəkətiliyinə təsir edir və bu çaylarda sink, mis və dəmirin təbii səviyyəsi nisbətən yüksək olur. Bu isə antropogen çirklənmə ilə təbii geokimyəvi təsirləri bir-birindən fərqləndirməyi çətinləşdirir [7].

Su ekosistemlərində ağır metal çirklənməsi yalnız ekoloji tarazlığı pozmur, həm də suyun müxtəlif məqsədlərlə istifadəsini məhdudlaşdırır. Bu çirklənmə növü ən çətin idarə olunan problemlərdən sayılır, çünki ağır metallar kimyəvi cəhətdən parçalanmır, suyun fiziki-kimyəvi şəraitindən asılı olaraq müxtəlif formalarda dövr edir, çöküntülərdə yığılır və mühit dəyişiklikləri baş verdikdə yenidən məhlula qayıda bilər. Buna görə də ağır metal çirklənməsi ilə mübarizə yalnız mənbəyə nəzarət və monitorinqlərin aparılması ilə məhdudlaşmır. Müxtəlif texnoloji təmizləmə üsulları da paralel şəkildə tətbiq edilməlidir. Bu üsulların hər biri fərqli fəaliyyət mexanizmlərinə əsaslanır və müxtəlif şəraitdə fərqli nəticə göstərir [3].

AM sudan çıxarılmasında ən çox istifadə edilən yanaşmalardan biri kimyəvi çökdürmə metodudur. Bu metodda suya müxtəlif kimyəvi reagentlərin əlavə olunması nəticəsində metal ionları həll olunmayan birləşmələr formasında çökür. Hidroksid çökdürməsi ən geniş yayılmış üsuldür və əsasən mis, nikel, dəmir, manqan kimi metallar üçün effektivdir. Bu prosesdə suyun pH səviyyəsi artırılır və metal hidroksidlər əmələ gəlir. Lakin bu metodun effektivliyi pH diapazonunun dar olması ilə məhdudlaşır; məsələn, Cr(III) yalnız müəyyən pH aralığında çökdürülür və qələvi mühitdə bəzi metallar yenidən həll ola bilər. Sulfid çökdürməsi isə civə, qurğuşun, kadmium kimi metallara qarşı daha güclü təsir göstərir, çünki sulfid birləşmələri çox aşağı həllolma qabiliyyətinə malikdir. Lakin sulfid reagentlərinin tətbiqi təhlükəsizlik baxımından çətinlik yaradır və qaz əmələ gəlməsi riski yüksəkdir. Karbonat və fosfat

çökdürmələri də istifadə olunur, lakin bu üsulların temperatur, ion tərkibi və suyun sərtliyinə yüksək həssaslığı onların tətbiq sahəsini məhdudlaşdırır [9].

AM sudan ayrılmasının daha müasir və selektiv üsullarından biri adsorbsiya texnologiyasıdır. Adsorbsiya prosesi metal ionlarının desorbsiyasına əsaslanır və bu proses həm təbii, həm də sintetik materiallarla həyata keçirilə bilər. Təbii adsorbentlərə bentonit, kaolinit, zeolit və müxtəlif gil mineralları aid edilir. Bu mineralların tərkibindəki silikat təbəqələri metal ionlarının elektrostatik və ion-mübadilə qüvvələri vasitəsilə sorbsiya olunmasına imkan verir. Azərbaycanın bəzi bölgələrinin geoloji quruluşu bu cür gillərlə zəngin olduğu üçün adsorbsiya üsulu ölkənin real şəraitinə uyğun təmizləmə variantı hesab olunur [7]. Sintetik adsorbentlər - aktivləşdirilmiş kömür, modifikasiya edilmiş polimerlər, metal oksid əsaslı nanohissəcikləri aid etmək olar, onların arasından qrafen oksidi daha yüksək səmərəlilik göstərir. Aktivləşdirilmiş kömürün yüksək səth sahəsi və məsamə quruluşu həm qida sənayesində, həm də içməli suyun təmizlənməsində metal ionlarını effektiv şəkildə birləşdirməyə şərait yaradır. Qrafen oksidi isə funksional qruplarla zəngin səthinə görə kadmium, qurğuşun və arsen ionlarını seçici şəkildə adsorbsiya edə bilir [9].

Membran texnologiyaları ağır metallarla çirklənmiş suların təmizlənməsində son illərin ən çox diqqət çəkən üsullarından biridir. Əks osmos membranları su molekullarını keçirdiyi halda metal ionlarını və digər böyük hissəcikləri saxlayır. Bu metodla  $Pb^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $As^{5+}$  kimi ionların 95–99%-nin su mühitindən ayrılması mümkündür. Lakin bu texnologiyanın tətbiqi yüksək enerji sərfiyyatı ilə müşayiət olunur, eləcə də, membranların duzlarla və üzvi maddələrlə tıxanması əlavə texniki xidmət tələb edir. Nanofiltrasiya membranları isə bir qədər geniş məsaməli olduğuna görə ikivalentli ionlara qarşı daha seçicidir və enerji sərfiyyatı əks osmosdan daha aşağıdır. Ultrafiltrasiya membranlarının əsas üstünlüyü kolloid metal hissəciklərini, nanohissəcikləri və üzvi-metal komplekslərini effektiv şəkildə ayırmasıdır. Xüsusilə sənaye çirkab sularında metal ionlarının böyük hissəsi kolloid formada mövcud ola bildiyi üçün ultrafiltrasiya real şəraitdə iqtisadi cəhətdən daha səmərəli hesab olunur [9].

AM təmizlənməsində ion-mübadilə texnologiyası da geniş tətbiq edilir. İon-mübadilə üsulunda, xüsusi sintez olunmuş qatqılar metal ionlarını öz strukturlarına birləşdirir və onların əvəzinə hidrogen və ya natrium ionlarını buraxır. Bu proses seçiciliyin yüksək olması ilə fərqlənir və metal ionlarının çox aşağı konsentrasiyalarında belə yüksək effektivlik göstərir. Lakin qatqıların regenerasiya olunması üçün kimyəvi reagentlər tələb olunur və bu da əlavə xərclərə səbəb olur. Buna baxmayaraq, içməli su təmizləyici məntəqələrdə ion-mübadilə sistemləri qurğuşun və mis çirklənməsinə qarşı geniş istifadə edilir [7].

Son illərdə biotexnoloji yanaşmalar — fitoremediasiya və biosorbsiya həm ekoloji təhlükəsizliyi, həm də iqtisadi səmərəliliyi baxımından araşdırmaların mərkəzindədir. Fitoremediasiyada bitkilərin kök sistemləri ağır metal ionlarını udur, lakin bu üsul yalnız aşağı və orta səviyyəli çirklənmə üçün daha uyğundur. Azərbaycanın su hövzələrində geniş yayılmış qamış (*Phragmites australis*), süsən (*Typha angustifolia*), su kələmi və bəzi yosun növləri ağır metal ionlarını yığmaq qabiliyyətilə seçilir. Bu bitkilər çay yataqları boyunca yerləşən bataqlıqlarda təbii təmizləyici rolunu oynayır və xüsusilə dəmir, manqan və sink kimi metalları yüksək səviyyədə udur. Biosorbsiya isə mikroorqanizmlərin fəaliyyətinə əsaslanır və bu adsorbsiya mexanizmi zülalların, polisaxaridlərin və lipidlərin metal ionları ilə kompleks yaratması nəticəsində baş verir. Bu metodla kadmium, mis və qurğuşun yüksək effektivliklə çıxarıla bilər [7].

### Nəticə

Aparılan nəzəri-analitik araşdırma göstərir ki, ağır metallar — xüsusilə qurğuşun, kadmium, cıvə, arsen və xrom həm ekosistemlər, həm də insan sağlamlığı üçün yüksək toksik potensiala malik

olan əsas çirkləndirici maddələrdir. Onların ətraf mühitdə davamlılığı, biokumulyasiya və biomagnifikasiya qabiliyyəti, redoks fəallığı və hüceyrədaxili strukturlarla güclü qarşılıqlı təsiri ağır metal çirklənməsinin təhlükəliliyini daha da artırır. Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, ağır metalların müxtəlif oksidləşmə dərəcələri, ion və kompleks formaları su mühitində onların hərəkətliliyini və canlı orqanizmlərə təsir gücünü müəyyən edən əsas amillərdəndir. Ağır metalların bioloji sistemlərdə yaratdığı oksidləşdirici stress, lipid peroksidasiyası, ferment sistemlərinin inhibisiyası, membran destabilizasiyası və genotoksiklik kimi proseslər nevroloji pozuntular, reproduktiv zədələnmələr, immun disbalans, inkişaf anomaliyaları və onkoloji xəstəliklərə gətirib çıxara bilər. Araşdırma göstərir ki, ağır metal çirklənməsinin qiymətləndirilməsi üçün müasir biomonitorinq metodlarının, molekulyar biomarkerlərin və ekotoksikoloji risk modellərinin tətbiqi zəruridir. Araşdırmalar ağır metal çirklənməsi ilə mübarizədə daha effektiv monitorinq, önleyici tədbirlər və təhlükəsizlik standartlarının hazırlanması üçün etibarlı elmi baza yaradır.

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

1. Anubhav Singh, Anuj Sharma, Rohit K. et al. Choudhary, Garima Awasthi, Kumud K. Awasthi ve Mahipal S. Sankhla. Heavy Metal Contamination of Water and Their Toxic Effect on Living Organisms. June 2022.
2. Balali-Mood M, Naseri K, Tahergorabi Z, Khazdair MR, Sadeghi M. Toxic mechanisms of five heavy metals: Mercury, lead, chromium, cadmium and arsenic. *Frontiers in Pharmacology*. 2021. 12.643972.
3. Peng Zhang, Mingjie Yang, Jingjing Lan, et al. Water Quality Degradation Due to Heavy Metal Contamination: Health Impacts and Eco-Friendly Approaches for Heavy Metal Remediation, *Toxics* 2023, 11(10), 828.
4. <https://www.azernews.az/karabakh/180717.html?ysclid=mhqm72169v609675430>
5. Ahmadov M.M., Humbatov F.Y., Mammadzada S.Sh., et al. Assessment of Heavy Metal and Radionuclide Contamination in Water Samples Taken from Nakhchivan Region of Azerbaijan, *Journal of Radiation Researches*, vol.6, n2, 2019, pp.14-23
6. Tunzala Babayeva, Alovzat Guliyev, Tariverdi Islamzade, et al. Impacts of irrigation with Cd-contaminated water from Sugovushan Reservoir, Azerbaijan on total cadmium and its fractions in soils with varied textures, 2024
7. Fidan Yolchiyeva, Sevinc Hacıyeva, A. Ali Huseyinli, Aytac Hasanova. *Central Asian Journal of Environmental Science and Technology Innovation* 2 (2020) 71-76 RESEARCH PAPER Ecological problems of water resources in Azerbaijan and their impact on human health
8. <https://caliber.az/en/post/river-in-liberated-azerbajjani-lands-in-danger-due-to-heavy-contamination?ysclid=mhqlif7xli231249095>
9. Suja S. K, Almaas S, Prasanna Gracy A, et al. Contamination of Water by Heavy Metals and Treatment Methods. *Current World Environment* 2023



\* EKSPERİMENTAL TƏVABƏT \*  
\* ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА \*  
\* EXPERIMENTAL MEDICINE \*

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/100-107

УДК: 616.37-002-036.11-08

**НОВАЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА,  
ПОЗВОЛЯЮЩАЯ РАЗРАБОТАТЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННУЮ  
ТАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ**

**Аббасова Х.Ф**

Кафедра хирургических болезней 3 Азербайджанского Медицинского Университета,  
Баку, Азербайджан

E-mail: [hilalajamal90@gmail.com](mailto:hilalajamal90@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org//0000-0002-7880-1073>

**РЕЗЮМЕ:** Исследование посвящено разработке и оценке нового экспериментального моделирования острого панкреатита, максимально приближённого к клиническим условиям и охватывающего как воспалительные, так и деструктивные компоненты его этиопатогенеза. Модель формировалась путём введения в ткань поджелудочной железы смеси желчи и хлороформа в соотношении 2:1. Варьирование дозы данной смеси позволяет регулировать степень воспалительно-деструктивного воздействия и обеспечивает возможность воспроизведения отёчной и деструктивной форм острого панкреатита у различных экспериментальных животных. Исследование проведено на 48 кроликах, которые были разделены на четыре экспериментальные группы: интактная контрольная группа и группы, изучавшие морфологические изменения через 24, 48 и 72 часа после моделирования панкреатита. Первая группа представляла собой интактный контроль (12 кроликов). На этих животных не проводилось никакое экспериментальное вмешательство, и поджелудочная железа изучалась в нормальной морфологической структуре. Вторая группа — 24-часовая (12 кроликов). Морфологическое исследование поджелудочной железы проводилось через 24 часа после введения в её ткань смеси желчи и хлороформа в соотношении 2:1. Третья группа — 48-часовая (12 кроликов). У этих животных через 48 часов после создания модели оценивались морфологические изменения и микроциркуляторные нарушения в системе гемолимфоциркуляции. Четвёртая группа — 72-часовая (12 кроликов). Через 72 часа после моделирования оценивались некротические изменения и нарушения микроциркуляции. Морфологические исследования, проведённые на различных временных этапах, позволили выявить последовательные структурные изменения как в ткани поджелудочной железы, так и в микроциркуляторной системе гемолимфы. Установлено, что активация аутоферментов составляет лишь начальный этап патологического процесса, тогда как ведущая роль в развитии заболевания и формировании его исхода принадлежит нарушениям внутриорганной микроциркуляции. На фоне блокировки микроциркуляторного потока параллельная активация дренажной и транспортной функций микролимфосистемы объясняет ограниченную клиническую эффективность традиционной инфузионно-трансфузионной терапии при остром панкреатите и

формирует патогенетические основания для введения лекарственных препаратов эндолимфатическим путём.

## XÜLASƏ

### Kəskin pankreatitin patogenetik əsaslandırılmış müalicə taktikasinin işlənilməsinə imkan verən onun yeni eksperimental modeli

Abbasova H.F

Azərbaycan Tibb Universiteti , 3-cü Cərrahi Xəstəliklər Kafedrası, Bakı, Azərbaycan

E-mail: [hilalajamal90@gmail.com](mailto:hilalajamal90@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org//0000-0002-7880-1073>

Tədqiqat kəskin pankreatitin etiopatogenezinə həm iltihabi, həm də destruktiv komponentləri əhatə edən, klinik şəraitə maksimum yaxınlaşdırılmış yeni eksperimental modelin yaradılmasına və qiymətləndirilməsinə həsr olunmuşdur. Model mədəaltı vəzin toxumasına öd və xloroformun 2:1 nisbətində qarışığının yeridilməsi yolu ilə formalaşdırılmışdır. Bu qarışığın dozasının dəyişdirilməsi iltihabi-destruktiv təsirin dərəcəsini tənzimləməyə imkan verir və müxtəlif eksperimental heyvanlarda kəskin pankreatitin ödemli və destruktiv formalarının yaradılmasını mümkün edir. Tədqiqat 48 dovşan üzərində aparılmış, heyvanlar intakt nəzarət qrupu və model yaradıldıqdan 24, 48 və 72 saat sonrakı mərhələləri əhatə edən dörd eksperimental qrupa bölünmüşdür. Birinci qrup intakt (kontrol) qrupdur. Bu qrupa **12 dovşan** daxil edilmişdir. Heyvanlar üzərində heç bir eksperimental müdaxilə aparılmamış, mədəaltı vəzi normal morfoloji vəziyyətdə öyrənilmişdir. İkinci qrup 24 saatlıq qrupdur. Bu qrupa **12 dovşan** daxil edilmişdir. Öd və xloroform (2:1) qarışığının mədəaltı vəzin toxumasına yeridilməsindən **24 saat** sonra morfoloji müayinə aparılmışdır. Üçüncü qrup 48 saatlıq qrupdur. Bu qrupa **12 dovşan** daxil edilmişdir və model yaradıldıqdan **48 saat** sonra morfoloji və mikrohemolimfosirkulyator dəyişikliklər öyrənilmişdir. Dördüncü qrup 72 saatlıq qrupdur. Bu qrupa da **12 dovşan** daxil edilmişdir. Model yaradıldıqdan **72 saat** sonra nekrotik və mikrosirkulyator dəyişikliklər qiymətləndirilmişdir. Müxtəlif zaman kəsirlərində aparılan morfoloji müayinələr mədəaltı vəzin toxumasında və mikrohemolimfosirkulyator sistemində baş verən ardıcıl struktur dəyişikliklərini üzə çıxarmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, autofermentlərin aktivləşməsi patoloji prosesin yalnız başlanğıc mərhələsini təşkil edir, xəstəliyin inkişafı və nəticəsinin formalaşmasında isə aparıcı rol orqandaxili mikrosirkulyasiyanın pozulmalarına məxsusdur. Mikrohemolimfosirkulyator axınının bloklanması fonunda mikrohemolimfosirkulyator şəbəkənin drenaj və nəql funksiyalarının paralel aktivləşməsi kəskin pankreatit zamanı ənənəvi infuzion-transfuzion terapiyanın məhdud klinik effektivliyini izah edir və dərman preparatlarının endolimfatik yolla yeridilməsinin patogenetik əsaslarını formalaşdırır.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, этиопатогенез, экспериментальное моделирование, деструктивное поражение поджелудочной железы, нарушения микроциркуляции, механизмы лимфатического дренажа

**Açar sözlər:** kəskin pankreatit, etiopatogenezi, eksperimental modelləşdirmə, mədəaltı vəzin destruktiv zədələnməsi, mikrodamar pozulmaları, limfatik drenaj mexanizmləri

**Введение.** Острый панкреатит представляет собой полиэтиологическое воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся широким спектром клинических и морфофункциональных проявлений — от интерстициального отёка до обширного панкреонекроза с развитием системной воспалительной реакции [1,2]. Несмотря на значительный прогресс в экспериментальных и клинических исследованиях, вопросы, касающиеся ключевых механизмов инициации и прогрессирования заболевания, остаются предметом активного научного обсуждения. В современной литературе

ведущими этиологическими факторами острого панкреатита считаются билиарная патология, алкогольная интоксикация, метаболические нарушения, лекарственные воздействия и ишемические повреждения [3,4]. Независимо от причины, патогенетической основой заболевания является преждевременная внутриклеточная активация протеолитических ферментов ацинарных клеток, что запускает каскад аутодеструктивных процессов в ткани поджелудочной железы. Ключевым моментом в развитии острого панкреатита является нарушение внутриклеточного кальциевого гомеостаза. Избыточное поступление ионов кальция в ацинарные клетки приводит к локализации зимогенов и лизосомальных гидролаз, что способствует активации трипсиногена с последующим повреждением клеточных мембран. Эти процессы сопровождаются митохондриальной дисфункцией, снижением синтеза АТФ и энергетическим коллапсом клетки, что усугубляет некротические изменения. Значимую роль в патогенезе заболевания играет микроциркуляторное русло. Эндотелиальная дисфункция, повышение сосудистой проницаемости и активация коагуляционного каскада приводят к ишемии паренхимы поджелудочной железы. Развивающаяся гипоксия усиливает оксидативный стресс, способствуя накоплению активных форм кислорода и повреждению липидных мембран, белков и нуклеиновых кислот. Иммуновоспалительные механизмы занимают центральное место в прогрессировании острого панкреатита [5,6]. Активация врождённого иммунитета сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6), хемокинов и медиаторов воспаления, которые усиливают локальное повреждение тканей и способствуют системной воспалительной реакции. При тяжёлых формах заболевания это может приводить к синдрому полиорганной недостаточности. Отдельное внимание в экспериментальных моделях уделяется роли кишечного барьера. Повышение его проницаемости и транслокация бактериальных эндотоксинов усиливают системное воспаление и ассоциированы с инфицированием панкреонекроза [7,8,9]. Данный механизм рассматривается как один из ключевых факторов утяжеления течения заболевания. Таким образом, острый панкреатит следует рассматривать как результат сложного взаимодействия внутриклеточных, сосудистых и иммуновоспалительных механизмов [10,11,12]. Понимание многоуровневого характера этиопатогенеза заболевания имеет принципиальное значение для обоснования экспериментальных моделей и разработки патогенетически ориентированных подходов к терапии [13,14,15].

**Цель исследования.** Разработка и экспериментальная оценка клинически ориентированной модели острого панкреатита с анализом динамики микрогемоциркуляторных и лимфоциркуляторных нарушений поджелудочной железы.

**Материал и методы исследования.** Исследование проводилось в Научно-Исследовательском Центре Азербайджанского Медицинского Университета на кроликах рода «шиншилла» обоих полов, выращенных в виварии, с массой тела 3,5–4,5 кг. Кролики, использованные в исследовании, до начала эксперимента содержались в условиях вивария в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами при постоянной температуре (20–22 °C) и относительной влажности (50–60 %), с режимом 12 часов света и 12 часов темноты, получали стандартные лабораторные корма и имели свободный доступ к воде. Животные прошли адаптационный период до начала эксперимента, и их общее состояние здоровья находилось под контролем. Все экспериментальные процедуры проводились в соответствии с принятыми этическими нормами для исследований на лабораторных животных и рекомендациями Европейской комиссии по защите

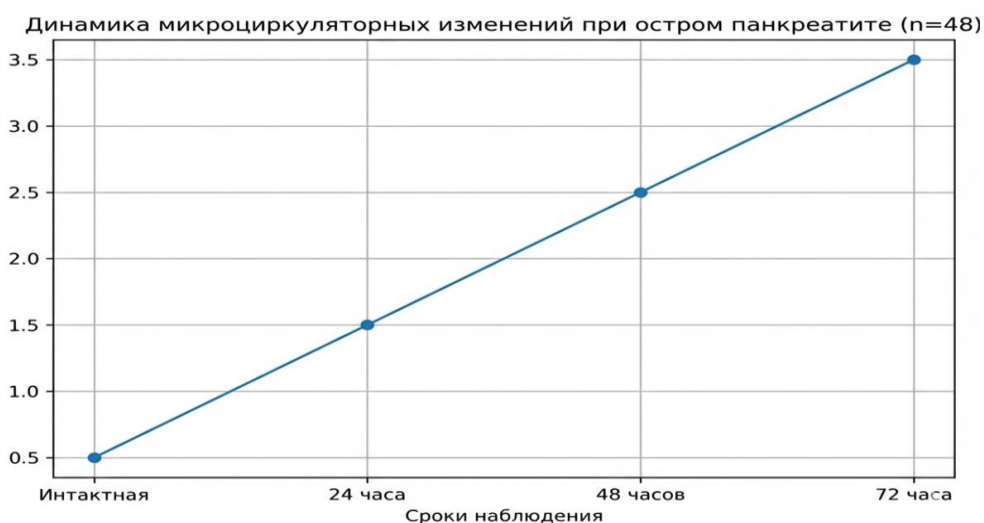
лабораторных животных. Исследование проводилось на основе 48 экспериментальных моделей. В исследовании было задействовано всего 48 кроликов, которые были разделены на четыре экспериментальные группы: Первая группа — интактная (контрольная) группа. В эту группу входило 12 кроликов. На животных не проводилось никаких экспериментальных вмешательств, поджелудочная железа изучалась в нормальном морфологическом состоянии. Вторая группа — 24-часовая группа, в которую входило 12 кроликов. В этой группе морфологическое исследование поджелудочной железы проводилось через 24 часа после введения смеси желчи и хлороформа (2:1) в ткань поджелудочной железы. Третья группа — 48-часовая группа (12 кроликов). Через 48 часов после создания модели изучались морфологические и микроциркуляторные изменения. Четвёртая группа — 72-часовая группа. В эту группу также входило 12 кроликов. Через 72 часа после создания модели оценивались некротические и микрососудистые изменения. Экспериментальная модель острого панкреатита формировалась у кроликов массой тела 3,5–4,5 кг. Общую анестезию осуществляли путем внутривенного введения калипсола (кетамин) через ушную вену в дозе 20–30 мг/кг массы тела. После достижения адекватного уровня наркоза выполняли верхнюю лапаротомию, затем в паренхиму поджелудочной железы вводили специально приготовленный комплекс, состоящий из смеси желчи и хлороформа в объемном соотношении 2:1. Введение осуществляли из расчета 10 мг на 100 г массы тела животного. Существующие экспериментальные подходы к моделированию острого панкреатита включают локальное воздействие желчи на ткань поджелудочной железы. При таком воздействии, как правило, формируются ограниченные воспалительные изменения, преимущественно соответствующие отечной форме заболевания. После достижения адекватной анестезии осуществляли хирургический доступ к поджелудочной железе, после чего в ее паренхиму локально вводили предварительно подготовленную смесь желчи и хлороформа в объемном соотношении 2:1. В последующем нередко наблюдается разрастание соединительной ткани в области повреждения. Применение данной смеси обеспечивает более выраженное повреждение паренхимы поджелудочной железы и позволяет воспроизвести характерные признаки острого воспалительного процесса. Хлороформ ( $\text{CHCl}_3$ , трихлорметан) относится к органическим галогенсодержащим соединениям. Вещество представляет собой прозрачную летучую жидкость с характерным запахом, обладает высокой плотностью (около 1,49 г/см<sup>3</sup>) и низкой температурой фазового перехода в газообразное состояние (примерно 61 °С). Молярная масса хлороформа составляет 119,39 г/моль. Оценка морфологических и микроциркуляторных изменений выполнялась в динамике — через 24, 48 и 72 часа после моделирования патологического процесса. Для изучения морфоструктурных изменений поджелудочной железы и особенностей микроциркуляторного русла применялись общепринятые гистологические и морфологические методы исследования. Фрагменты поджелудочной железы с парапанкреатической жировой клетчаткой фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей стандартной проводкой через спирты возрастающей концентрации и заливкой в парафин. Из парафиновых блоков готовили серийные срезы толщиной 5 мкм. Во всех сериях проведено морфологическое исследование поджелудочной железы и её микрососудистой системы. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике для оценки общей тканевой архитектуры. Для изучения микрососудистого русла и эндотелиального компонента применяли

иммуногистохимическое окрашивание с использованием антител к CD31, что позволяло визуализировать сосудистую стенку и элементы микроциркуляции.

**Статистический анализ:** Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием критерия Стьюдента (Student's t-test). Результаты представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ( $M \pm m$ ). Различия между группами считались статистически значимыми при уровне значимости  $P < 0,05$ . За нормализацию показателя принималось его возвращение в референсный диапазон значений, характерный для интактной группы. Для каждого животного проводилась индивидуальная оценка, после чего подсчитывалось общее число животных с нормализованными показателями в каждой экспериментальной группе.

**Результаты и их обсуждение.** Проведённые наблюдения показали, что при смешивании желчи и хлороформа формируется устойчивая однородная система, обеспечивающая их совместное существование в виде эмульсии. Компоненты желчи способствуют включению хлороформа в водную среду и определяют характер взаимодействия между фазами. Анализ изменений, происходящих в данной системе, свидетельствует о последовательной перестройке мицеллярных структур при нарастании доли хлороформа. На определённом этапе меняются свойства исходных комплексов, после чего формируются новые мицеллярные образования с участием хлороформа, что сопровождается изменением функциональных характеристик смеси. Введение комплекса «желчь–хлороформ» в ткани поджелудочной железы приводит к развитию сочетанного повреждения: желчь инициирует воспалительную реакцию, тогда как хлороформ оказывает выраженное деструктивное действие на паренхиму органа. В результате формируется смешанный вариант острого экспериментального панкреатита (Рисунок 1). Выраженность и характер структурных изменений поджелудочной железы при использовании данной модели определяются условиями введения смеси, включая её количество, а также уровень и глубину воздействия на ткань органа.

### **Рисунок 1. Динамика морфологических изменений микроциркуляторного русла поджелудочной железы в различные сроки острого панкреатита**



**Примечание:** По мере увеличения сроков после моделирования острого панкреатита отмечается прогрессирующее нарастание микроциркуляторных нарушений с переходом от интерстициального отека к выраженному капилляроостазу и некрозу.

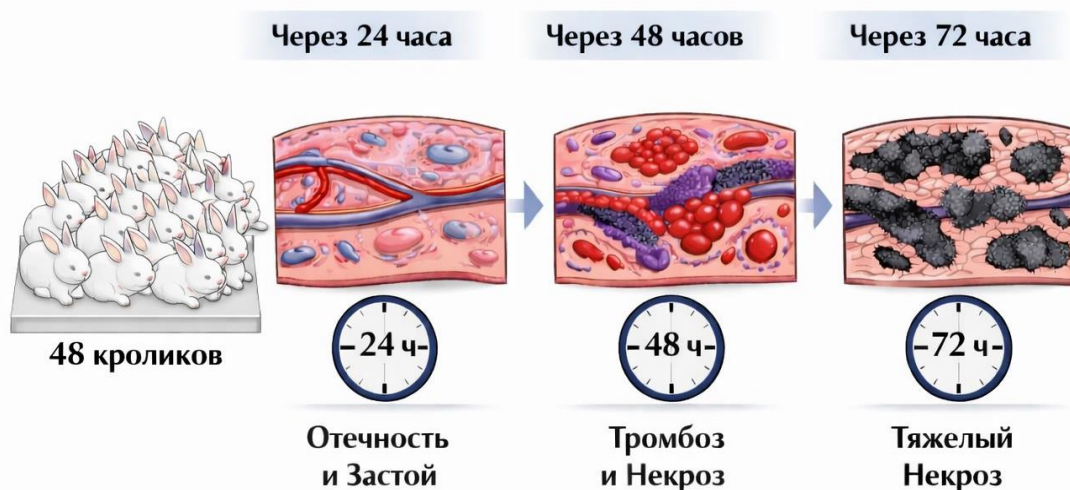
Морфологическое исследование поджелудочной железы после моделирования острого панкреатита выявило последовательное развитие структурных и микроциркуляторных нарушений, выраженность которых нарастала по мере увеличения сроков наблюдения. Через 24 часа после введения смеси желчи и хлороформа в ткани железы преобладали явления интерстициального и клеточного отёка, сопровождающиеся сужением межклеточных пространств и компрессией гемокапилляров. В микроциркуляторном русле отмечалось замедление кровотока преимущественно в веноулярном звене, а также частичное раскрытие артериоловеноулярных шунтов (**Рисунок 2**).

Через 48 часов воспалительные изменения усиливались и сочетались с выраженными расстройствами микроциркуляции. В этот период наблюдались капилляростазы, агрегация эритроцитов с формированием сладжей, а также очаговые тромбозы отдельных капилляров и венул. Одновременно регистрировались изменения со стороны лимфатического звена микроциркуляции, проявлявшиеся расширением и извитостью лимфокапилляров, а также увеличением их дренажной активности (**Рисунок 2**).

На 72-м часу после моделирования в ткани поджелудочной железы формировались выраженные деструктивные изменения с очагами некроза и некробиоза, сопровождающиеся разрушением части микрососудов и образованием бессосудистых зон. Нарушение гемоциркуляции в этот период сочеталось с относительным сохранением транспортной и дренажной функции лимфатической системы, что свидетельствовало о её компенсаторной роли в условиях прогрессирования патологического процесса (**Рисунок 2**).

#### Рисунок 2.

**Динамика морфологических изменений микрогемоциркуляторного и микролимфатического русла поджелудочной железы при остром экспериментальном панкреатите в различные сроки наблюдения.**



**Примечание:** В ранние сроки (первые 24 часа) после моделирования острого панкреатита преобладают отечно-воспалительные изменения с функциональными нарушениями микроциркуляции без выраженных структурных повреждений сосудистого русла. На 48–72-е часы наблюдается прогрессирование патологического процесса с формированием стойких микроциркуляторных блоков, нарастанием деструктивных изменений паренхимы поджелудочной железы и активным вовлечением микролимфатического звена в процессы дренажа тканевой жидкости и продуктов распада.

В более поздние сроки наблюдения выявленные изменения приобретали выраженный стадийный характер. В течение первых суток после моделирования доминировали отёчно-воспалительные процессы с функциональными расстройствами микроциркуляции без грубых структурных повреждений сосудистого русла. В последующие сроки, на 2–3-и сутки, отмечался переход к более тяжёлым формам поражения, характеризующимся развитием стойких микроциркуляторных блоков, нарастанием деструктивных изменений паренхимы и вовлечением лимфатической системы в процессы дренажа тканевой жидкости и продуктов распада. Указанная динамика отражает последовательное прогрессирование патологического процесса от ранних функциональных нарушений к выраженным морфологическим изменениям [2,7,9].

**Заключение.**Проведённое экспериментальное исследование на 48 кроликах показало, что введение смеси желчи и хлороформа (2:1) в ткань поджелудочной железы позволяет воспроизвести клинически значимые формы острого панкреатита с последовательным развитием воспалительных, микроциркуляторных и некротических изменений. Установлено, что степень морфологических нарушений нарастает во времени и коррелирует с выраженностью расстройств микрогемоциркуляции и лимфодренажа. Полученные данные подтверждают, что микроциркуляторные нарушения играют ключевую роль в прогрессировании патологического процесса и формировании тяжёлых форм заболевания. Разработанная модель может быть использована для дальнейшего изучения патогенеза острого панкреатита и оценки патогенетически обоснованных методов лечения.

#### **ӘДӘБИҮҮАТ- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:**

1. Lu J., Wang Z., Mei W., et al. A systematic review of the epidemiology and risk factors for severity and recurrence of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol.* 2025 May 15;25(1):374 doi: 10.1186/s12876-025-03954-4.
2. Xu D., Liu C., Zhou J. Long-term quality of life after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2025 Jul 7;25(1):502. doi: 10.1186/s12876-025-04095-4.
3. Mittal N., Oza V. M., Muniraj T., Kothari T. H. Diagnosis and Management of Acute Pancreatitis. *Diagnostics.* 2025;15(3):258. DOI: 10.3390/diagnostics15030258.
4. Kjetil Søreide , S George Barreto , Sanjay Pandanaboyana . Severe acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2024 Aug 2;111(8):znae170. doi: 10.1093/bjs/znae170.
5. Wang Y., Wan X., Liu Z., Liu Z., et al. Radiomics-based prediction of recurrent acute pancreatitis in individuals with metabolic syndrome using T2WI MRI data. *Front. Med. (Lausanne).* 2025;12:1502315. DOI: 10.3389/fmed.2025.1502315.
6. Beij A., Verdonk R. C., van Santvoort H. C., et al. Acute Pancreatitis: An Update of Evidence-Based Management and Recent Trends in Treatment Strategies. *United European Gastroenterology J.* 2025;13(1):97-106. DOI: 10.1002/ueg2.12743.
7. Karkas A. Y., Durak G., Babacan O., et al. Radiomics-Based Machine Learning Models Improve Acute Pancreatitis Severity Prediction. *AI.* 2025;6(4):80. DOI: 10.3390/ai6040080.

8. Pacella D., De Simone A., Pisanu A., et al. A systematic review of the predictive factors for the recurrence of acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2025 Apr 12;20(1):32. doi: 10.1186/s13017-025-00601-x.
9. Hu J. X., Zhao C. F., Wang S. L., et al. Acute pancreatitis: A review of diagnosis, severity prediction and prognosis assessment from imaging technology, scoring system and artificial intelligence. *World J Gastroenterol.* 2023 Oct 7;29(37):5268-5291. doi: 10.3748/wjg.v29.i37.5268
10. Sindato E. M. Acute Pancreatitis: A Narrative Review. *Cureus.* .2025 Dec 14;17(12):e99233. doi: 10.7759/cureus.99233.
11. Dumitrascu I., Zarnescu N. O., Zarnescu E. C., et al. Acute Necrotizing Pancreatitis — Advances and Challenges in Management for Optimal Clinical Outcomes. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(7):1186. DOI: 10.3390/medicina61071186.
12. López Gordo S., Ramirez-Maldonado E., Fernandez-Planas M. T., et al. AI and Machine Learning for Precision Medicine in Acute Pancreatitis: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(4):629. DOI: 10.3390/medicina61040629.
13. Bellio G., Fattori S., Sozzi A., et al. Telling Ghost Stories Around a Bonfire—A Literature Review of Acute Bleeding Secondary to Pancreatitis. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(1):164. DOI: 10.3390/medicina61010164.
14. Dobszai D., Obeidat M., Szalai É.Á., et al. Metabolic syndrome components individually worsen the outcome of acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2025;16:1690754. DOI: 10.3389/fendo.2025.1690754.
15. Huang Y., Badurdeen D. S., et al. Acute Pancreatitis Review. *Turk J Gastroenterol.* 2023 Aug;34(8):795-801. doi: 10.5152/tjg.2023.23175.



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

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 108-112

УДК: 616.314.17-008.1

**ОБ ИСТОРИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА.**

Джафарли И.Э., Архмамедова Г.М., Абдулазимова Г.Н.

Кафедра ортопедической стоматологии АМУ.

orcid: 0009-0007-1034-7699

[isacafarov@mail.ru](mailto:isacafarov@mail.ru)

**РЕЗЮМЕ**

Статья рассматривает историю развития пародонтологии. Описаны древнейшие высказывания ученых о первых признаках заболевания. В эпоху палеозоя на образцах останков человека, уже были обнаружены признаки патологии пародонта.

Описаны этапы развития и становления пародонтологии как науки в различные исторические периоды.

История развития пародонтологии завершилась в 2010 году принятием новой классификации заболеваний и состояний пародонта.

**SUMMARY**

**Jafarli I.E., Arkhmmammadova G.M., Abdulazimova G.N.**

**About the history of periodontal diseases.**

Department of Orthopedic Dentistry, AMU.

This article examines the history of periodontology. It describes the earliest scientific statements regarding the first signs of the disease. In the Paleozoic era, signs of periodontal pathology were already discovered in human remains. The stages of the development and establishment of periodontology as a science in various historical periods are described. The history of periodontology culminated in 2010 with the adoption of a new classification of periodontal diseases and conditions.

**XÜLASƏ**

**Periodontal xəstəliklərin tarixi haqqında.**

**Cəfərli İ.E., Arxməmmədova G.M., Abduləzimova G.N.**

ATU-nun Ortopedik Stomatologiya kafedrası.

Bu məqalədə paradontologiyanın tarixi araşdırılır. Xəstəliyin ilk əlamətləri ilə bağlı ən erkən elmi ifadələr təsvir olunur. Paleozoy dövründə insan qalıqlarında paradontal patologiyanın əlamətləri artıq aşkar edilmişdir. Müxtəlif tarixi dövrlərdə paradontologiyanın bir elm kimi inkişaf və təşəkkül mərhələləri təsvir edilmişdir. Paradontologiyanın tarixi 2010-cu ildə paradontal xəstəliklərin və vəziyyətlərini yeni təsnifatını qəbul edilməsi ilə kulminasiya nöqtəsinə çatmışdır.

**Ключевые слова:** история, пародонт, расшатанность, признаки, воспаление.

**Açar sözlər:** tarix, paradont, boşalma əlamətləri, iltihab.

**Key words:** history, periodontium, signs of laxity, inflammation.

Известно, что заболевания пародонта, в отличие от кариеса, не являются побочным продуктом современной цивилизации.

Уже в эпохе среднего палеозоя на образцах останков человека были обнаружены признаки, которые свидетельствовали о патологии пародонта (1). Это проявлялось в виде прижизненной утраты альвеолярного отростка. Археологическими раскопками были обнаружены уже первые признаки резорбции альвеолярной кости нижней челюсти Мауэра (*Homo heidelbergensis*) возрастом от 640 до 73500 лет в Германии и на нижней челюсти возрастом от 169 до 191 000 лет в Бау-де-л Обезье, Воклюз во Франции.

Эти научные результаты еще раз подтверждают тот факт, что заболевания пародонта сопутствовали в жизни людей и их филогенетических предков в течении очень длительного времени.

Изучение литературы (2) говорит о том что, возможно, признаки заболеваний пародонта описали древние китайские врачи. И диагнозы, и методы лечения уже были представлены в самом раннее известном учебнике китайской медицины "Нэй Цзин" авторство которого приписывают Хуан Ди (примерно 2700- 2600 лет до н. э.).

Древнеегипетский папирус Эберса был написан приблизительно на тысячу лет позже (приблизительно в 1550г до н. э.). Это из старейших полностью сохранившихся медицинских документов, в котором содержится несколько отрывков о средствах для лечения таких состояний как расшатанность зубов и «вспухшие десна», описывающие как „плоть" (4).

В древней же Индии - Сушрута, (примерно 6 век до н. э.) проиллюстрировал большое количество хирургических инструментов и объяснил 300 хирургических процедур в философии, трактате Самхита. Следуя своей философии он описал четыре состояния пародонта, и, предложив, тем самым вероятно, первую классификацию заболевания пародонта (3).

Большой прорыв в истории пародонтологии сделал в 1563 году итальянский анатом и врач эпохи Возрождения Барталомео Эустаки (1514-1574г.), который завершил первую книгу «*Libellus de Dentibus*». Она была, посвящена исключительно описанию зубов (1,2,7). Он был первым автором, который описал периодонтальную связку, а также временные и постоянные зубные ряды у человека. Глубокое понимание Эустаки анатомии головы и его внимательный взгляд на различные детали, позволили ему связать повышенную расшатанность зубов в пожилом возрасте с расширением пространства в десневой части корней и альвеолярной костью.

Удивительно и примечательно ещё тот фактор, что именно он описал впервые удаление зубного камня с зуба и грануляционной ткани с помощью скейлера и кюретажной ложки соответственно для стимуляции повторного прикрепления тканей пародонта к расшатанным зубам (7). Это был первый прорыв в осноположении лечения пародонта.

Уже почти через два столетия после Эустаки, (3,1) французский хирург-дантист Пьер Фошар (1678-1761) оказал глубокое влияние на практику стоматологии. Он предложил разделить стоматологические заболевания на 3 класса:

- 1) болезни с внешней причиной,
- 2) скрытые заболевания находящиеся в пародонте,
- 3) заболевания, вызванные непосредственно с зубами.

П. Фошар назвал заболевания пародонта «цингой десен» из-за вида десны, которую он наблюдал у пациентов с цингой. Пятдесят лет спустя, шотландский хирург и ученый Д. Хантер (1728-1793) постулировал, что постепенная потеря альвеолярной кости и связанное с этим образование карманов и рецессия десны неизбежно приведут к потере зубов. Среди заболеваний десен он различал случаи, напоминающие «цингу десен» Фошара и случаи разрастания фиброзной ткани (7).

19-20 век положил уже новое начало для развития пародонтологии как науки. Это объясняется резким рывком развития других отраслей науки медицины.

Так, достижения в микробиологии, новой научной дисциплины XIX века, изменило отношение к заболеваниям пародонта. Два немецких врача - Р. Фицинус (1809-1852) и А. Витцель (1847-1906) уже тогда связали роль бактерий с пародонтальной потерей зубов (7).

В США Джон М. Риггс (1810-1885), также известный как отец пародонтологии, лечил инфицированные карманы путем тщательного удаления камней, выскабливания мягких тканей и проведения тщательной индивидуальной гигиены полости рта.

Он был убежден, что все стадии заболеваний пародонта от самых ранних признаков воспаления до потери зубов, объясняются одной локальной этиологией.

Однако сообщается также (7), что процедуры Риггса излечило более 90% его пациентов, что являлось огромным достижением для того времени. Его успех был признан. В 1869 г. Ассоциация стоматологов признал его первым человеком, успешно лечившим воспаление десен. Достижения Риггса оказало влияние и на стоматологическую терминологию: в США термин цинга десен был заменен на «болезнь Риггса». Однако это продлилось недолго. На собрании Американской стоматологической ассоциации в 1877г Фредерик Х. Ревинкель (1825-1889) представил доклад об «альвеолярной пиорее», и с тех пор ему приписывают введение европейского термина в американскую стоматологическую литературу (8). Термин «альвеолярная пиорея» был быстро принят стоматологическим сообществом. И, надо сказать, сохранялся и в 20 веке, хотя довольно неудачно описывал само заболевание.

Роберт Кох, оказавший большое влияние на творчество Уиллоуби Д. Миллера (1853-1907) наиболее стал известен своими новаторскими идеями об этиологии кариеса. Он также отмечал роль бактерий в этиологии альвеолярной пиореи (2,7) и пришел к выводу, что при предрасполагающих факторах многие бактерии в полости рта вызывают пародонтоз (так называемая гипотеза неспецифического налета). Он также ввел выражение «очаг инфекции», но не предлагал удаление пораженных зубов для предотвращения или лечения системных заболеваний.

Однако это уже было сделано Ф. Биллингсом (1854-1932гг), который вместе с учеником Э. С. Розеновием (1875) продвинули теорию оральной инфекции в США (8). Как и Миллер, Биллингс провел время в Европе, где бурно обсуждалась микробная теория болезней, основанная на новаторских открытиях Коха, Листера, Пастера и др. светил. Согласно теории Биллинса, носитель микробов содержит полиморфные микроорганизмы, которые в любой момент могут вызвать заболевание. Распространение их, по его теории, будет происходить через кровянослую и лимфатическую систему. Данная теория была принята многими стоматологами и врачами в ведущих странах мира. Это привело к улучшению асептики и к бесчисленному количеству необоснованно удаленных зубов, тонзиллоэктоми и других хирургических вмешательств. Однако уже в 1930 годах по мере развития науки и накопления практических данных, приходят к выводу, что хирургическое удаление очагов не оказывает благоприятного влияния на состояние

пациентов (8). На заре 20-го века приходит понятие, «пародонтита», что приводит к отдельной стоматологической специальности в развитых странах мира.

Уже в 1914г создается Американская академия оральной профилактики и пародонтологии. В Германии в 1924г создается пародонтологическая ассоциация «Arbeitse mein schaft für Paradentosen Forschung» для научных деятелей и практиков (9).

Одним из главных биомедицинских достижений 20- го века было то, что уже все научные гипотезы проверялись в клинике.

Нехватка научных данных в поддержку пародонтоза и окклюзионной травмы как классов заболеваний пародонта была первоначально признана на Всемирном семинаре 11 лет спустя, на Международной конференции по биологии заболеванию пародонта.

В 1977г. в систему классификации Американской академии пародонтологии вошли и 2 класса заболеваний пародонта - ювенильный пародонтит и хронический маргинальный пародонтит.

В этом же году во время Международной конференции по биологии заболеваний пародонта в 1977 году большинство стоматологов пришли к выводу, что без должного лечения гингивит прогрессирует в пародонтит и в конечном счете приводит к потере зуба (2,3,4).

Ученые пришли к выводу, что существует 3 модели прогрессирования заболевания.

1. Отсутствие или минимальное прогрессирование заболевания с течением времени.

2. Умеренное прогрессирование заболевания.

3. Быстрое прогрессирование с охватом окружающих тканей зуба. Также было обосновано, что только наличие зубного налета и гингивита не приводило к тяжелому пародонтиту или потере зубов.

Таким образом, многовековое мнение о связи альвеолярной кости и потери зубов со старением было окончательно опровергнуто.

В бывшем Союзе развитие пародонтологии как отдельной науки происходило крайне медленно.

Впервые организацию пародонтологического кабинета, его функцию, оснащения аппаратурой и медикаментами было проведено в Киеве в 1958 г. и описано автором (6).

Только в середине 70х ученые стоматологи бывшего Союза начали анализировать и организовывать организацию пародонтологического лечения врачами-стоматологами любого профиля (5).

Поэтому уже в 1986 г. на Всемирном семинаре по клинической пародонтологии была предложена первая классификация заболеваний пародонта и изменена в дальнейшем уже в 1989 году (4,9).

Затем, в 1993 году на 1-м Европейском семинаре по пародонтологии (сейчас Европейская федерация пародонтологии) была принята классификация Американской академии пародонтологии 1989 года, но предложила рассмотреть уже усовершенствованную систему на основе трех основных классов: пародонтит с ранним началом, пародонтит взрослых и некротизирующий ранний пародонтит (7,8).

История развития пародонтологии как отдельной науки завершилась внедрением новой классификации в 2010 году на основе рекомендаций Международного семинара 1999г по классификации заболеваний и состояний пародонта (2,8).

**ƏDƏBİYYAT- LİTERATURYA-REFERENCES**

1. J. Slots. J. "Anti-infective agents in periodontal treatment Expert commentary in Medscape Dentistry and Oral Health <http://www.medscape.com/viewarticle/749509>; 15 September 2011.
2. Thomsen WM and others, Sociobehavioural aspects of periodontal disease" J. J. Periodontol 2012; 60:p54-63.
3. Tonetti, M.S; Claffey N. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research Periodontology" J Group C consensus report of the 5th European Workshop in J. Clin Periodontol/2005:32:210-213.
4. Van der. Velden U. "Purpose and problems of periodontal disease classification" //J Periodontol 2005: 39:13-21.
5. VI-й Всесоюзного съезде 1975; Ленинград стр 205-210- «Совершенствование стоматологической помощи населению и заболеваниям пародонта».
6. Данилевский Н.Ф., Магид Е.А. «Заболевания пародонта» Атлас. 1999 Москва стр.4.
7. Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis." J. Periodontol /2007.78: p 1387-1393
8. . Hynes K.E. and others Clinical utility of stem cells for periodontal regeneration" J. Periodontol 2012;59; 203-227.
9. Drisko C.L. Periodontal self-care: evidence- based support Periodontal, 2013:62:243-255.
10. Dye B.A. Global periodontal disease epidemiology" Periodontal, 2014: 58:10-25.



\* SƏHIYYƏNİN TƏŞKİLİ \*  
\* ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ \*  
\* HEALTH CARE ORGANIZATION \*

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 113-116

ИОТ:616.8-008.615-051:159.944

**TİBB İŞÇİLƏRİ ARASINDA PEŞƏ STRESSORLARININ SƏVİYYƏSİ**

**Bədəlova A.O., Pirverdiyev N.M.**

*Azərbaycan Tibb Universitetinin İctimai sağlamlıq və səhiyyənin təşkili kafedrası*

**РЕЗЮМЕ**

**Уровень профессионального стресса среди медицинских работников**

**Бадалова А.О., Пирвердиев Н.М.**

[bedelova1973@gmail.com](mailto:bedelova1973@gmail.com) <https://orcid.org/0000-0001-6896-1885>

Цель исследования - определить уровень профессиональных стрессоров среди медицинских работников и определить степень удовлетворенности трудовой деятельностью. В ходе эмпирического исследования использовался следующий метод: методика А.А. Рукавишников «Определение психического выгорания». Хотя психоэмоциональное истощение имело практически одинаковые результаты в обеих группах, в экспериментальной группе оно составило  $49,3 \pm 12,9$ , а в контрольной –  $50,1 \pm 10,36$ . Два других показателя — личная дистанция и профессиональная мотивация — были выше в экспериментальной группе. В этой связи можно сказать, что у специалистов, принявших участие в экспериментальной работе, до начала обучения наблюдался очень высокий уровень психоэмоционального истощения, личностной отчужденности, профессиональной мотивации, высокий индекс психического истощения.

**SUMMARY**

**Level of occupational stressors among medical workers**

**Badalova A.O., Pirverdiyev N.M.**

The aim of the study is to determine the level of professional stressors among healthcare workers and determine the degree of satisfaction with work activities. During the empirical study, the following method was used: A.A. Rukavishnikov's method "Definition of mental burnout". Although psycho-emotional exhaustion had almost the same results in both groups, in the experimental group it was  $49.3 \pm 12.9$ , and in the control group –  $50.1 \pm 10.36$ . Two other indicators—personal distance and professional motivation—were higher in the experimental group. In this regard, it can be said that the specialists who took part in the experimental work, before the start of training, showed a very high level of psycho-emotional exhaustion, personal alienation, professional motivation, and a high index of mental exhaustion.

**Açar sözlər:** emosional stres, peşə stressorları, tükənmə

**Ключевые слова:** эмоциональный стресс, профессиональные стрессоры, выгорания

**Key words:** emotional stress, professional stressors, burnout

Emosional stress (ES) stressorlara (xarici qıcıqlandırıcılara) qarşı orqanizmin müdafiə funksiyası sayılır. Gün ərzində praktik olaraq hər bir şəxs stressorların təsirinə məruz qalır, lakin ES-nin

stressorlarının tez-tez, güclü və uzunmüddətli təsiri patoloji xarakter alır. Ona görə də, müasir dövrdə əhalinin sağlamlıq potensialını, onun iş qabiliyyətini və həyat keyfiyyətini aşağı salan və bir çox qeyri-infeksiyon xəstəliklərin formalaşmasında iştirak edən ES aparıcı risk amillərindən biri sayılır [1, 2].

İnsanların böyük qismi günün əksər hissəsini (8-12 saat) əmək fəaliyyəti ilə məşğuldur. Bir sıra müəlliflərin məlumatlarına görə, istənilən peşə (xidməti) fəaliyyəti orqanizmə ES-nin inkişaf etməsinə gətirib çıxaran çoxlu sayda stressorların təsiri ilə müşayiət olunur ki, bu zaman onların təsir qüvvəsi konkret peşə yönümündən asılıdır [3,4,5]. Lakin peşə stressorlarının fəallaşmasının əsasını işçilərin (peşəsindən asılı olmayaraq) sosial davranış xüsusiyyətləri təşkil edir (onlar haqqında məlumatlar olduqca azdır) ki, bu da istehsalat stressinin profilaktikası imkanlarını məhdudlaşdırır [6,7].

**Tədqiqatın məqsədi.** Tibb işçiləri arasında peşə stressorlarının səviyyəsini müəyyən etmək və iş fəaliyyətindən məmnunluq dərəcəsini təyin etməkdir .

**Material və metodika.** Empirik tədqiqat zamanı aşağıdakı metoddan istifadə edilmişdir: A. A. Rukavişnikovun “Zehni tükənmənin tərifı” metodu [8]. Bu metod vasitəsi ilə tibb işçilərinin psixo-emosional tükənmə, şəxsi məsafə və peşəkar motivasiya vəziyyətləri ballarla qiymətləndirilmişdi.

Tədqiqatda 360 nəfər iştirak etmişdir ki, onlardan 300-ü qadın, 60-ı isə kişi idi. Tədqiqat iştirakçılarının yaşı 32 ilə 56 arasında dəyişirdi. Tədqiqat iş təcrübəsi - 10 ildən 30 ilə qədər olan tibb işçiləri arasında aparılıb. Respondentlər aşağıdakı parametrlərə əsasən seçilib: 10 illik iş təcrübəsi və 30-60 yaş arası. Tədqiqatın məqsədinə çatmaq üçün tibb işçiləri arasında peşə stressorlarının qarşısını almağa yönəlmiş xüsusi təşkil olunmuş proqramın effektivliyi ilə bağlı fərziyyəni sınaqdan keçirməkdir. Bunun üçün üçün iki qrup subyekt yaradılmışdır - eksperimental və nəzarət. Hər qrup 180 nəfərdən ibarət idi: nəzarət qrupundan fərqli olaraq, eksperimental qrupun üzvləri hazırlanmış proqramın sınaqdan keçirilməsində iştirak etmişlər ki, bu üsulla peşə stressorlarının qarşısını alan tədbirlərin effektivliyini müəyyən edilmişdir.

**Nəticələr və onların müzakirəsi.**

Nəticədə hər birində 150 qadın və 30 kişi olmaqla iki bərabər homogen qrup yaradılıb. Qruplara bölünmənin xüsusiyyətləri Cədvəl 1-də təqdim olunub.

**Cədvəl 1.**

Subyekt nümunəsinin xüsusiyyətləri

Parametrlər	Eksperimental qrup	Nəzarət qrupu
Cins	30 kişi və 150 qadın	30 kişi və 150 qadın
Yaş	32 yaşdan 56 yaşa qədər	30 yaşdan 60 yaşa qədər
İş təcrübəsi	10 ildən 30 ilə qədər	10 ildən 30 ilə qədər

Tədqiqatımızda subyektlərin emosional vəziyyəti ilə bağlı nəticələr əldə olunmuşdur. Kəmiyyət təhlili fərdi stress səviyyəsini müəyyən etməyə imkan vermişdi, əldə edilən məlumatların keyfiyyət təhlili isə subyektlərə xas olan emosional vəziyyətlərin xüsusiyyətləri barədə nəticə çıxarmağa imkan verdi. Tədqiqatda sınaqdan keçirilmiş mütəxəssislər arasında peşəkar stress səviyyəsinin və peşəkar fəaliyyətdən məmnunluq diaqnostikasının əsas nəticələri, onların kəmiyyət emalı və müəyyən edilmiş tendensiyaları cədvəldə təqdim olunub. Peşəkar stress səviyyəsini müəyyən etmək və iş fəaliyyətindən məmnunluq dərəcəsini təyin etmək üçün

psixodiagnostik metodunun tətbiqinin nəticələrinin ilkin kəmiyyət işlənməsi, subyekt qrupları üçün orta dəyərlər əldə etməyə imkan verdi. Tədqiq edilmiş mütəxəssislər arasında peşəkar stress səviyyəsinin və peşəkar fəaliyyətdən məmnuniyyətin orta dəyərləri Cədvəl 2-də verilmişdir.

Cədvəl 2

Subyektlər arasında peşəkar stress və peşəkar fəaliyyətdən məmnunluq səviyyəsinin orta dəyərləri

	Parametrlər	Ekspirimental qrupun orta göstəriciləri %	Nəzarət qrupun orta göstəriciləri %
1	Psixo-emosional tükənmə	49,3±12,9	50,1± 10,36
2	Şəxsi məsafə	41,3± 12,6	34,9± 11,03
3	Peşəkar motivasiya	40,9± 6,1	35,4± 10,4
4	Tükənmişlik indeksi	128,5± 24,2	120,4± 25,3
5	Gərginlik	87,9± 5,8	87,7± 5,2
6	Müqavimət	68,9± 6,3	68,2± 4,2
7	Tükənmə	56,0± 4,6	56,1± 4,4
8	Emosional tükənmə	32,4± 10,9	40,8± 11,9
9	Depersonlaşma	17,3 ±7,1	23,2± 5,7
10	Peşəkarlığın azaldılması	32,4 ±19	31,9± 8,6
11	Empatiya səviyyəsi	17,3 ±7,1	45,3± 4,2
12	İşə maraq	2,9 ±1,4	2,7 ±1,3
13	İş nailiyyətlərindən məmnunluq	2,5 ±1,1	1,7± 1,7
14	İşçi münasibətlərindən məmnunluq	2,9 ±1,4	3,2± 1,0
15	İdarəetmə münasibətlərindən məmnunluq	1,2± 1,5	0,6± 0,7
16	Peşəkar fəaliyyətdə aspirasiya səviyyəsi	2 ±0,9	2± 1,1
17	Yüksək qazanc üzərində yerinə yetirilən iş üstünlük verilməsi	1,6± 0,7	2,2± 1,4
18	İş şəraitindən məmnunluq	1,7± 0,8	1,4± 0,7
19	Peşəkar məsuliyyət	0,8 ± 0,9	1 ± 0,9
20	Ümumi iş məmnuniyyəti	13,5± 4	12,5 3,1

Psixo-emosional tükənmə hər iki qrupda demək olar ki, yaxın nəticələr olsa belə, eksperimental qrupda 49,3±12,9 ( $p<0,001$ ), nəzarət qrupunda isə 50,1±10,36 ( $p<0,001$ ). Digər iki göstəricilər-şəxsi məsafə və peşəkar motivasiya eksperimental qrupda daha yüksək olmuşdu. Belə ki, təqdim olunan məlumatlardan görüldüyü kimi, tədqiqatın müəyyənləşdirilməsi mərhələsində həm əsas (eksperimental), həm də nəzarət qruplarından olan respondentlər metodologiya çərçivəsində öyrənilən bütün miqyaslarda olduqca yüksək dəyərlər nümayiş etdirmişlər. Bu baxımdan, təlimdən əvvəl eksperimental işdə iştirak edən mütəxəssislərin psixo-emosional

tükənmə, şəxsi yadlaşma, peşəkar motivasiya və yüksək zehni tükənmə indeksinin olduqca yüksək səviyyədə ballara malik olduğunu demək olar.

**ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:**

1. Muradova, X. Həkimin peşə fəaliyyətinin sosial - psixoloji xüsusiyyətləri // Psixologiya jurnalı, - 2020. №2, - s. 65-70
2. Бритов А.Н., Елисева, Н.А., Деев А.Д. и др. Влияние психологических факторов на интегральную характеристику здоровья // Клиническая медицина, 2015, №1, с. 56-62.
3. Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А. и др. Стресс на работе и его влияние на 16-летний риск развития инфаркта миокарда, инсульта в открытой популяции женщин 25-64 лет России /Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная») // Терапевтический архив, 2015, №3, с. 71-76.
4. Matthews K., Gump B. Chronic work stress and marital dissolution increase risk of posttrial mortality in men from the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Arch. Intern.med., 2012, Vol. 162, p.309-315.
5. Moller J., Theorell T., de Faire U. et al. Work related stressful life events and risk of myocardial infarction. Case-control and case-crossover analyses within I the Stocholm heart epidemiology programme (SHEEP) // J.Epidemiol. Comm. Health., 20158, Vol.59., P.23-30.
6. Бурчакова М.А. Стресс в организации: управление в контексте социально-ориентированной экономики // Российское предпринимательство, 2014, №20 (218), с. 79-84.
7. Kivimaki M., Leino-Arjas P., Luukkonen R. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees // Br. Mtd.J. 2012; 325 (7369): 857.
8. Рукавишников А.А. Опросник определение психического выгорания //2001



## \* ƏCZAÇILIĞIN PROBLEMLƏRİ \*

## \* ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦИИ \*

## \* PHARMACY PROBLEMS \*

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/117-123

IOT: 582.998.3(479.24)

**AZƏRBAYCAN ƏRAZİSİNDƏ CAMPANULA SAXİFRAGA SUBSP.  
MEYERIANA (RUPR.) OGAN BİTKİSİNİN YAYILMA AREALININ VƏ XAMMAL  
EHTİYATININ TƏDQIQI**

Səfərova N. M., İsayev C. İ.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Farmakoqnoziya kafedrası

[nilupharm@gmail.com](mailto:nilupharm@gmail.com) orcid:0000-0003-1261-7676

**XÜLASƏ:** Bu tədqiqat işində Azərbaycan florasında yayılan *C. saxifraga* subsp. *meyeriana* – Fomin zəngçiçəyi bitkisinin yayılma arealı, bioloji ehtiyatı və istismar oluna biləcək xammal miqdarı öyrənilmişdir. Araşdırmalar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, bu növ əsasən Quba və Qusar rayonlarının subalp çəmənliklərində, qayaların çapıq və oyuqlarında kütləvi şəkildə yayılmışdır. Bitkinin həm otu, həm də kökü tədqiqat obyektinə kimi götürülmüş, onların məhsuldarlığı hesabat meydançaları üsulu ilə müəyyən edilmişdir.

Quba və Qusar rayonları üzrə aparılmış ehtiyatşünaslıq hesablamaları nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, bitkinin ümumi yayılma sahəsi 1220,3 ha, otunun bioloji ehtiyatı 18,5 ton, istismar oluna biləcək ehtiyatı 15,2 ton, illik tədarük miqdarı isə 2,8 ton təşkil edir. Kök üçün isə bu göstəricilər müvafiq olaraq 36,4 ton, 31,7 ton və 2,0 ton olmuşdur.

Aparılmış ehtiyatşünaslıq tədqiqatlarının nəticələri, həmçinin ilkin fitokimyəvi analizlər *C. saxifraga* subsp. *meyeriana* – Fomin zəngçiçəyi bitkisinin həm otunun, həm də kökünün bioloji fəal maddələrlə zəngin olduğunu göstərmişdir. Əldə edilmiş nəticələr bu növün gələcəkdə farmakoqnostik tədqiqatlara cəlb olunması üçün elmi əsas yaratmaqla yanaşı, xammal kimi istifadə perspektivlərini də dəyərləndirməyə imkan verir.

**РЕЗЮМЕ****Изучение ареала распространения и сырьевых запасов растения *campanula saxifraga* subsp. *meyeriana* (rupr.) ogan на территории азербайджана**

Сафарова Н. М., Исаев Дж. И.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Фармакогнозии

В данной работе представлены результаты ресурсных исследований вида *C. saxifraga* subsp. *meyeriana* – колокольчика Фомина, произрастающего во флоре Азербайджана. Изучены ареал распространения, биологические запасы и эксплуатационные запасы растительного сырья данного вида. В результате проведённых исследований установлено, что растение массово встречается в субальпийских лугах и на скалистых участках горных районов Куба и Гусар.

В качестве объекта исследования были выбраны как надземные части, так и подземные органы растения, продуктивность которых определялась методом учётных площадок. Проведённые расчёты показали, что общая площадь распространения вида составляет 1220,3 га. Биологические запасы травы равны 18,5 т, эксплуатационные запасы – 15,2 т, а годовой объём заготовки – 2,8 т. Для корней эти показатели составили соответственно 36,4 т, 31,7 т и 2,0 т.

Результаты ресурсных исследований, а также предварительные фитохимические анализы показали, что надземные и подземные органы *C. saxifraga subsp. meyeriana* богаты биологически активными веществами. Полученные данные создают научную основу для дальнейшего привлечения данного вида к фармакогностическим исследованиям, а также позволяют оценить его перспективы использования в качестве растительного сырья для разработки лекарственных препаратов.

### SUMMARY

#### **Study of the distribution area and raw material resources of *campanula saxifraga* subsp. *meyeriana* (rupr.) ogran in the territory of azerbaijan**

**Safarova N. M., Isayev J. I.**

**Azerbaijan Medical University, Department of Pharmacognosy**

In this study, the distribution area, biological reserves, and exploitable raw material potential of *C. saxifraga* subsp. *meyeriana* – the Fomin bellflower – distributed in the flora of Azerbaijan were investigated. The research revealed that this species is mainly widespread in the subalpine meadows, rocky slopes, and crevices of the Quba and Qusar regions. Both the aerial parts (herb) and roots of the plant were taken as objects of study, and their productivity was determined using the sample plot method.

Resource-based calculations carried out for the Quba and Qusar regions showed that the total distribution area of the species is 1220.3 hectares, with a biological reserve of 18.5 tons, an exploitable reserve of 15.2 tons, and an annual harvesting volume of 2.8 tons for the aerial part. For the roots, these values were 36.4 tons, 31.7 tons, and 2.0 tons, respectively.

The results of the resource studies, as well as preliminary phytochemical analyses, demonstrated that both the aerial and underground parts of *C. saxifraga* subsp. *meyeriana* are rich in biologically active compounds. The obtained data not only provide a scientific basis for the further pharmacognostic investigation of this species but also allow for the evaluation of its potential use as a plant raw material in pharmaceutical production.

**Açar sözlər:** *Campanula saxifraga* subsp. *meyeriana*, ehtiyatşünaslıq tədqiqatı, yayılma arealı, bioloji ehtiyat, illik tədarük miqdarı

**Ключевые слова:** *Campanula saxifraga* subsp. *meyeriana*, ресурсные исследования, ареал распространения, биологические запасы, годовой объём заготовки

**Keywords:** *Campanula saxifraga* subsp. *meyeriana*, resource studies, distribution area, biological reserve, annual harvesting volume

**Giriş.** Əhalinin artımı ilə əlaqədar olaraq dərman təchizatının qənaətbəxş olmaması, müxtəlif sintetik dərman vasitələrinin yan təsirləri, yayılan yolxucu xəstəliklərin müalicəsi üçün istifadə olunan preparatlara qarşı rezistentliyin yaranması, dünya əhalisinin təbii yollarla müalicəyə üstünlük verməsi və alternativ təbabətə daha çox maraq göstərməsi, elm və texnologiyanın inkişafı ilə əlaqədar olaraq fitovasıtlərin keyfiyyətində, effektivliyində və təhlükəsizliyində təkmilləşmələrin əldə edilməsi bitki mənşəli preparatların istifadəsi üçün şərait yaratmışdır. Belə amillər fonunda təbii resursların öyrənilməsi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Azərbaycan Respublikası bioloji cəhətdən zəngin bitki örtüyü və yüksək biomüxtəlifliyi ilə bu sahədə mühüm potensiala malikdir. Buna görə də Azərbaycan florasında yabani halda yayılmış bitkilərin farmakoqnostik baxımdan tədqiqi və ehtiyatının öyrənilməsi həm perspektivli, həm də aktual məsələlərdəndir. Bu tədqiqat təbii resursların daha səmərəli

istifadəsinə, eləcə də yeni potensial bitkilərin müəyyənləşdirilməsinə imkan yaradır. Azərbaycan ərazisində növlərin sayına və yayılma arealına görə zəngin bitki cinslərindən biri də *Campanula* – zəngçiçəyi cinsidir. Ölkə ərazisində bu cinsə daxil olan 32 bitki növü (10 yarım növ) yayılmışdır. Onların 17-si Qafqaz üçün, 1 növ isə yalnız Azərbaycan üçün endemikdir ki, bu da zəngçiçəyi cinsinin region üçün bioresurs və taksonomik baxımdan əhəmiyyətini göstərir [1-3].

Zəngçiçəyi cinsinə daxil olan bitkilər Azərbaycanın müxtəlif geobotanik ərazilərində: Böyük Qafqazın şərq və qərb hissələri, Quba dağlıq, Kiçik Qafqazın mərkəzi, cənub, şimal hissələri, Naxçıvan dağlıq və Naxçıvan aran, Diabar, Lənkəran dağlıq və Qobustanda yayılmışdır. Bəzi növlər konkret bölgələr üçün xarakterikdir [1].

Dünyanın müxtəlif ölkələrində aparılmış çoxsaylı elmi tədqiqatlar nəticəsində zəngçiçəyi (*Campanula*) növlərindən efir yağları, flavonoidlər, kumarinlər və polisaxaridlər kimi bir sıra bioloji fəal birləşmələr izolyasiya edilmişdir. Bundan əlavə, bəzi zəngçiçəyi növlərinin xalq təbabətində müxtəlif xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunduğu da təsdiqlənmişdir [4-6].

Əvvəlki tədqiqatlarımızda Azərbaycan florasında yayılmış bir sıra *Campanula* növləri, o cümlədən *C. saxifraga* subsp. *meyeriana*, *C. sarmatica*, *C. glomerata* və *C. saxifraga* subsp. *aucheri* bitkilərinin mikroskopik və fitokimyəvi xüsusiyyətləri araşdırılmışdır. Bu araşdırmalar çərçivəsində, hər bir növün morfoloji xüsusiyyətləri detallı şəkildə tədqiq olunmuş və anatomik quruluşlarının təhlili aparılmışdır. Eyni zamanda, bitkilərin kimyəvi tərkibi müəyyən edilərək, növlərin farmakoloji potensialı qiymətləndirilmişdir [7-9].

Bu tədqiqat işində məqsədimiz *C. saxifraga* subsp. *meyeriana* – Fomin zəngçiçəyi bitki növünün Azərbaycan Respublikasının ərazisində yayılma arealının, həmçinin bitkinin otunun və kökünün bioloji, istismar oluna biləcək və illik tədarük miqdarının öyrənilməsidir.

#### **Material və metodlar**

*C. saxifraga* subsp. *meyeriana* bitkisinin ölkə ərazisində kütləvi yayılma sahələrini müəyyən etmək üçün Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyinin Botanika İnstitutunun Herbari fondunun bitki nümunələrindən və Farmakoqnoziya kafedrasının əməkdaşlarının çoxillik təcrübəsindən istifadə olunmuşdur. Bu bitki Quba və Qusar rayonlarının subalp çəmənliklərində, qayaların üzərindəki çapıq və oyuqlarda yayılmışdır və xazmofit bitki kimi xarakterizə olunur.

Yabanı dərman bitkilərinin ehtiyatşünaslıq tədqiqatları zamanı bitkilərin xammal kimi istifadə ediləcək orqanlarının düzgün müəyyənləşdirilməsi xüsusi əhəmiyyət daşıyır və bu məqam mütləq nəzərə alınmalıdır. Bu tədqiqatda *C. saxifraga* subsp. *meyeriana* bitkisinin həm otu, həm də kökləri xammal kimi istifadə olunmuşdur. Tədqiqatlar xammal ehtiyatının bəzi xarakterik sahələrdə təyini üsulu ilə həyata keçirilmişdir [10-11]. Fomin zəngçiçəyi bitkisinin xammalının məhsuldarlığı hesabat meydançaları üsulu ilə təyin olunmuşdur.

#### **Müzakirə və nəticələr**

Yabanı bitkilərin farmakoqnostik tədqiqi və onlardan əldə olunan bioloji fəal birləşmələrin farmakoloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsindən əvvəl, həmin növlərin ehtiyatşünaslıq baxımından qiymətləndirilməsi zəruridir. Belə tədqiqatlar bitkinin kütləvi yayılma sahələrinin, bioloji ehtiyatlarının, istismar edilə biləcək miqdarının və illik tədarük həcminin müəyyənləşdirilməsinə imkan verir. Bu isə gələcəkdə həmin bitkidən yeni dərman vasitələrinin hazırlanması üçün etibarlı əsas yaradır.

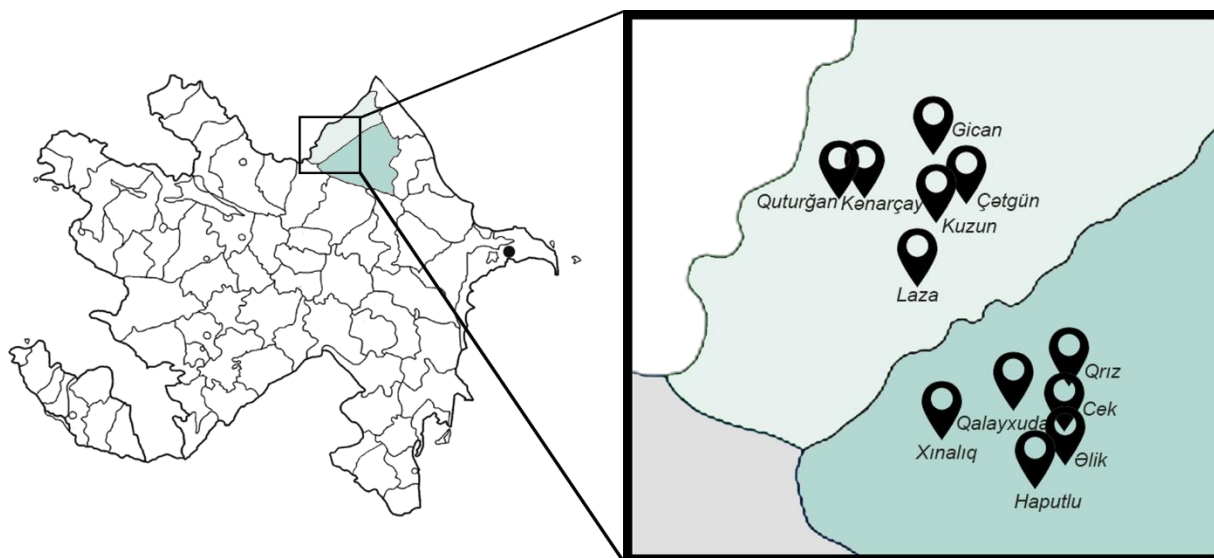
*C. saxifraga* subsp. *meyeriana* bitkisinə dair ehtiyatşünaslıq tədqiqatlarında etibarlı nəticələr əldə etmək üçün ilk növbədə onun kütləvi yayılma sahələrinin dəqiq

müəyyənləşdirilməsi zəruridir. Toplanmış materiallar və şəxsi müşahidələr əsasında bitkinin kütləvi yayılma sahələri müəyyən edilmiş və bu məlumatlar əsasında ehtiyatşünaslıq tədqiqatları üçün əsas istiqamətlər formalaşdırılmışdır (şəkil 1). Bu bitkiyə Quba və Qusar rayonlarının ərazilərində rast gəlinir. Rayonlar üzrə müvafiq istiqamətlər seçilmişdir:

I istiqamət: Quba rayonu: Qrız, Əlik, Cek, Haputlu, Qalayxudat və Xınalıq kəndlərinin ətrafı;

II istiqamət: Qusar rayonu: Kənarçay, Gican, Çətgin, Kuzun və Laza kəndlərinin ətrafı;

**Şəkil. C. saxifraga subsp. meyeriana – Fomin zəngçiçəyinin Azərbaycan Respublikasında yayıldığı ərazilər**



Fomin zəngçiçəyi bitkisinin xammal kimi otundan və köklərindən istifadə olunur. Quba rayonunun Qrız kəndi ətrafında, dəniz səviyyəsindən 2200 m hündürlükdə, subalp çəmənlikdə 98,2 ha kütləvi yayılma sahəsi aşkar edilmişdir. Bitkinin otunun məhsuldarlığı həmin ərazidə tədqiq edilmişdir. İlk növbədə ehtiyatşünaslıq tədqiqatlarına uyğun olaraq ərazidə ölçüsü 1 km<sup>2</sup> olan 25 hesabat meydançası müəyyən edilmişdir. Hər bir hesabat meydançasındakı bitki xammalının təzə çəkisi ayrı-ayrı olmaqla çəkilmişdir. Sonra isə statistik işləmələr yerinə yetirilmişdir.

Ehtiyatşünaslıq tədqiqatları nəticəsində aşkar edilmişdir ki, Quba rayonunun Qrız kəndi ətrafında 98,2 ha kütləvi yayılma sahəsində fomin zəngçiçəyi otunun illik tədarük miqdarı 237,3 kq təşkil edir. Digər bölgələr üzrə alınmış nəticələr 1 sayılı cədvəldə vermişdir.

Cədvəl 1.

Fomin zəngçiçəyi bitkisinin otunun xammal ehtiyatının Azərbaycanın rayonları üzrə təyini

Yayıldığı ərazilər	Kütləvi yayılma sahəsi, ha-la	Orta məhsuldarlıq (quru qalıqla), kq/ha-la	Xammalın quru qalıqla ehtiyatı, kq-la		İllik tədarük miqdarı, kq-la
			Bioloji ehtiyat	İstismar oluna biləcək ehtiyat	
<b>Quba rayonu üzrə</b>					
Qrız	98,2	56,24	1465	1186,5	237,3
Əlik	73,7	60,4	1167,4	969,3	193,9
Cek	114,2	57,04	1734,4	1392,4	278,5
Haputlu	91,7	59,64	1462,3	1162,9	232,6
Qalayxudat	102,9	59,12	1586,5	1333,6	266,7
Xınalıq	173,7	58,6	2651,4	2234,5	446,9
<b>Cəmi</b>	<b>654,4</b>		<b>10067</b>	<b>8279,2</b>	<b>1377,4</b>
<b>Qusar rayonu üzrə</b>					
Quturğan	83,6	57,2	1273,7	1034,5	206,9
Kənarçay	79,1	58,44	1222	996,7	199,3
Çican	102,3	51,12	1406,3	1103,8	220,8
Cətgün	80,4	52,12	1121,5	889,9	178
Kuzun	103,4	61,2	1667,6	1369,8	274
Laza	117,1	57,88	1772,8	1480,5	296,1
<b>Cəmi</b>	<b>565,9</b>		<b>8463,9</b>	<b>6875,2</b>	<b>1375,1</b>

Yerinə yetirilmiş ehtiyatsünaslıq tədqiqatları nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, Quba rayonu ərazisində fomin zəngçiçəyi bitkisinin 654,4 ha kütləvi yayılma sahəsi vardır, bitkinin otunun bioloji ehtiyatı 10067 kq, istismar oluna biləcək ehtiyatı 8279,2 kq və illik tədarük oluna biləcək ehtiyatı 1377,4 kq təşkil etmişdir. Qusar rayonu ərazisində bu bitkinin 565,9 ha kütləvi yayılma sahəsi vardır, bitkinin otunun bioloji ehtiyatı 8463,9 kq, istismar oluna biləcək ehtiyatı 6875,2 kq və illik tədarük oluna biləcək ehtiyatı 1375,1 kq olduğu müəyyənləşdirilmişdir.

Beləliklə, Azərbaycan Respublikasının müxtəlif bölgələrində ümumilikdə *C. saxifraga* subsp. *meyeriana* növünün 1220,3 ha kütləvi yayılma sahəsi aşkar edilmişdir, bitkinin otunun bioloji ehtiyatının 18530,9 kq (18,5 ton), istismar oluna biləcək ehtiyatının 15154,4 kq (15,2 ton) və illik tədarük miqdarı isə 2752,5 kq (2,8 ton) olması müəyyən edilmişdir.

Fomin zəngçiçəyi bitkisinin fitokimyəvi tədqiqi göstərmişdir ki, bitkinin otu kimi kökləri də bioloji fəal birləşmələrlə zəngindir. Məhz buna görə bitkinin köklərinə də aid

ehtiyatşünaslıq tədqiqatları aparılmışdır. Bu tədqiqatlar Qubanın Xınalıq kəndi ətrafında, dəniz səviyyəsindən 2450 m hündürlükdə yerinə yetirilmişdir. Burada fomin zəngçiçəyinin bitdiyi 173,7 ha kütləvi yayılma sahəsi aşkar edilmişdir. Tələblərə uyğun olaraq kütləvi yayılma sahəsində 25 hesabat meydançası qurulmuş, ayrı-ayrı olmaq şərtilə hər hesabat meydançasına düşən bitkinin kökləri toplanmışdır və onların təzə çəkisi müəyyən edilmişdir. Müvafiq olaraq statistik işləmələr həyata keçirilmişdir.

Ehtiyatşünaslıq tədqiqatları nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, Quba rayonunun Xınalıq kəndi ətrafında 173,7 ha ərazidə yayılmış fomin zəngçiçəyi bitkisinin köklərinin illik tədarük oluna biləcək miqdarı 298,6 kq təşkil edir. Tədqiqat aparılmış bölgələr üzrə fomin zəngçiçəyi növünün köklərinin xammal ehtiyatının təyininə aid alınmış nəticələr 2 sayılı cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 2.

Fomin zəngçiçəyi bitkisinin kökünün xammal ehtiyatının Azərbaycanın rayonları üzrə təyini

Yayıldığı ərazilər	Kütləvi yayılma sahəsi, ha-la	Orta məhsuldarlıq (quru qalıqla), kq/ha-la	Xammalın quru qalıqla ehtiyatı, kq-la		İllik tədarük miqdarı, kq-la
			Bioloji ehtiyat	İstismar oluna biləcək ehtiyat	
<i>Quba rayonu üzrə</i>					
Qrız	98,2	87,92	2937,5	2588	161,75
Əlik	73,7	88,36	2218,4	1949,5	121,84
Cek	114,2	83,04	3297,8	2771,5	173,2
Haputlu	91,7	79,8	2565,8	2117,5	132,35
Qalayxudat	102,9	94,76	3290,2	2950,3	184,4
Xınalıq	173,7	90,64	5298,3	4778	298,6
<b>Cəmi</b>	<b>654,4</b>		<b>19608</b>	<b>17154,8</b>	<b>1072,14</b>
<i>Qusar rayonu üzrə</i>					
Quturğan	83,6	89,96	2561,8	2251,4	140,7
Kənarçay	79,1	89,52	2409,1	2122,6	132,7
Çican	102,3	84,72	2996	2550,8	159,4
Cətgün	80,4	89,96	2450,8	2178,1	136,1
Kuzun	103,4	88,4	3120,9	2729	170,6
Laza	117,1	80,4	3279,6	2746	171,7
<b>Cəmi</b>	<b>565,9</b>		<b>16818,2</b>	<b>14577,9</b>	<b>911,2</b>

Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, Quba rayonunda fomin zəngçiçəyi bitkisinin köklərinin bioloji ehtiyatı 19608 kq, istismar oluna biləcək ehtiyatı 17154,8 kq və illik tədarük miqdarı 1072,14 kq təşkil edir. Qusar rayonu ərazisində bu rəqəmlər müvafiq olaraq 16818,2 kq, 14577,9 kq və 911,2 kq olmuşdur.

#### **Nəticələr.**

Yerinə yetirilmiş ehtiyatşünaslıq tədqiqatlarının yekunu olaraq müəyyən edilmişdir ki, Azərbaycan Respublikası ərazisində *C.saxifraga* subsp. *meyeriana* – fomin zəngçiçəyi bitkisinin kütləvi yayılma sahələrinə Quba, Qusar rayonlarının dağlıq bölgələrində 1220,3 ha ərazidə rast gəlinir. Bu ərazilərdə bitkinin otunun bioloji ehtiyatının 18,5 ton, istismar oluna biləcək ehtiyatının 15,2 ton və illik tədarük oluna biləcək ehtiyatı isə 2,8 ton olması müəyyən edilmişdir. Bitkinin kökləri üçün isə bu göstəricilər müvafiq olaraq 36,4 ton, 31,7 ton və 2 ton təşkil edir.

Aparılmış ehtiyatşünaslıq tədqiqatlarının nəticələri, həmçinin ilkin fitokimyəvi analizlər *C. saxifraga* subsp. *meyeriana* – fomin zəngçiçəyi bitkisinin həm otunun, həm də kökünün bioloji fəal maddələrlə zəngin olduğunu göstərmişdir. Əldə edilmiş nəticələr bu növün gələcəkdə farmakognostik tədqiqatlara cəlb olunması üçün elmi əsas yaratmaqla yanaşı, xammal kimi istifadə perspektivlərini də dəyərləndirməyə imkan verir.

#### **ƏDƏBİYYAT - LITERATURA – REFERENCES:**

1. Флора Азербайджана, Изд-во АН АЗ ССР, в 8-х томах, т. 7, 1952, с. 85-99.
2. Əsgərov A., Azərbaycanın bitki aləmi, Bakı, 2016, s. 306-307.
3. Liveri E., Crawl.A.A., Cellinese.N. Past, present, and future of Campanula (Campanulaceae) systematics a review. // Bot. Chron., 2019, vol. 22, p. 209-222.
4. Qi Y., Choi S.I., Son S.R., et al. Chemical Constituents of the Leaves of Campanula takesimana (Korean Bellflower) and Their Inhibitory Effects on LPS-induced PGE2 Production. Plants, 2020, Vol.9, p.1232 <https://doi.org/10.3390/plants9091232>
5. Sutar İ., Kupeli Akkol E., Mert Gonenc T., et al. Scientific Assessment of the Anti-Inflammatory and Wound Healing Potential of Campanula lyrata subsp. lyrata, A Turkish Folk Remedy. Turk J Pharm Sci, 2015, vol. 12 (2), p. 157-168. <https://doi.org/10.5505/tjps.2015.58066>
6. Kim H.J., Kang S.H. Ethnobotany, Phytochemistry, Pharmacology of the Korean Campanulaceae: A Comprehensive Review. Korean J. Plant Res., 2017, vol. 30(2), p. 240-264. <https://doi.org/10.7732/kjpr.2017.30.2.240>
7. Səfərova N.M., İsayev C.İ. Campanula sarmatica Ker Gawl. (sarmat zəngçiçəyi) bitkisinin mikroskopik tədqiqi. // Tibb və Elm jurnalı, 2022, vol. 28, №2, s. 67-71.
8. Safarova N.M., Isayev J.I., Gasimov E.K., Rzayev F.H. Histo Anatomical Study of Campanula Saxifraga subsp. meyeriana (Rupr.) Ogan. // Pharmacognosy research, 2022, vol. 14 (4), p. 391-394. <https://doi.org/10.5530/pres.14.4.57>
9. Səfərova N.M., İsayev C.İ. Campanula saxifraga subsp. aucheri (A.DC.) Ogan. bitkisinde flavonoid məcmusunun spektrofotometriya ilə miqdarı təyini üsulunun validasiyası. // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakopeya jurnalı, 2022, vol. 22 (2), p. 41-47.
10. İsayev C.İ., Qocayeva F.Ə. Dərman bitkilərinin ehtiyatşünaslığı, Bakı, 2011, 91 s.
11. İsayev C.İ., Qədimli A.İ. Gentiana septemfida L. (Yeddidilim acıçiçək) bitkisinin yayılma arealının və xammal ehtiyatının öyrənilməsi. // Tibb və Elm jurnalı, 2020, vol. 21 (3), s. 48-52.

**AFOBAZOLUN ORQANİZMƏ KİMYƏVİ-TOKSİKOLOJİ TƏSİRİ, ANKSİYOLİTİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ BENZODIAZEPİNLƏRLƏ MÜQAYİSƏSİ**

**Bağirova N.K., İsmayılova Ş.Y., Bağırzadə Q.Ə., Quliyev F.Ə.,  
İsmayılova Ç.H., Sadıqova A.İ., Teyubova A. Y.**

Əczaçılıq toksikologiyası və kimya kafedrası, Azərbaycan Tibb Universiteti

[sahnaz.1977@mail.ru](mailto:sahnaz.1977@mail.ru)

orcid:0009-0001-8997-2433

**XÜLASƏ**

Bu tədqiqat işində qeyri-benzodiazepin mənşəli anksiyolitik maddə olan afobazolun molekulyar quruluşu, quruluş-təsir əlaqəsi (SAR) və molekulyar dokinq analizləri kompleks və müqayisəli şəkildə araşdırılmışdır. İn-siliko molekulyar dokinq metodu ilə afobazolun beyin reseptorları ( $\sigma_1$ , GABA-A və 5-HT<sub>1A</sub>) və qaraciyər sitoxrom CYP450 fermentləri (CYP3A4, CYP2D6 və CYP2C19) ilə qarşılıqlı təsirləri qiymətləndirilmişdir. Aparılan analizlər afobazolun əsas hədəfinin sigma-1 reseptoru olduğunu, molekulun struktur elementləri hesabına stabil liqand-reseptor komplek-sinin formalaşdığını göstərmişdir. ( $\Delta G \approx -8,0 - -10,0$  kkal/mol). Benzodiazepinlərdən fərqli olaraq, afobazol GABA-A reseptoru ilə birbaşa bağlanma göstərmir ki, bu da onun qeyri-sedativ və asılılıq yaratmayan təsirini izah edir. 5-HT<sub>1A</sub> reseptoru ilə orta səviyyəli qarşılıqlı təsir afobazolun həm anksiyolitik, həm də potensial antidepressant effektinə səbəb olur. Dokinq analizləri afobazolun əsasən CYP3A4 vasitəsilə metabolizə olunduğunu, digər izofermentlərin isə zəif rol oynadığını göstərir. Ümumilikdə, aparılan analizlər afobazolun selektiv və təhlükəsiz farmakoloji profilinin molekulyar əsaslarını ortaya qoyur.

**SUMMARY****Chemical-toxicological effects of afobazole on the organism, its anxiolytic properties, and comparison with benzodiazepines**

**Bagirova N.K., Ismayilova Sh.Y., Bagirzade G.A., Guliyev F.A.,  
Ismayilova Ch.H., Sadigova A.I., Teyubova A.Y.**

Department of Pharmaceutical Toxicology and Chemistry, Azerbaijan Medical University

In this study, the molecular structure, structure-activity relationship (SAR), and molecular docking analyses of afobazole, a non-benzodiazepine anxiolytic agent, were investigated in a comprehensive and comparative manner. Using in silico molecular docking methods, the interactions of afobazole with brain receptors ( $\sigma_1$ , GABA-A, and 5-HT<sub>1A</sub>) and hepatic cytochrome CYP450 enzymes (CYP3A4, CYP2D6, and CYP2C19) were evaluated. The results indicate that the primary target of afobazole is the sigma-1 receptor, where a stable ligand-receptor complex is formed through the combined contribution of the benzimidazole ring, thioether bridge, and amino groups ( $\Delta G \approx -8.0 - -10.0$  kcal/mol). Unlike benzodiazepines, afobazole does not exhibit direct binding to the GABA-A receptor, which explains its non-sedative and non-addictive pharmacological profile. Moderate interaction with the 5-HT<sub>1A</sub> receptor contributes to both anxiolytic and potential antidepressant effects of afobazole. Docking analyses further demonstrate that afobazole is predominantly metabolized via CYP3A4, while

other isoenzymes play a minor role. Overall, these findings elucidate the molecular basis of the selective and safe pharmacological profile of afobazole.

## РЕЗЮМЕ

### Химико-токсикологическое воздействие афобазола на организм, его анксиолитические свойства и сравнение с бензодиазепинами

Багирова Н.К., Исмаилова Ш.Ю., Багирзаде Г.А., Кулиев Ф.А.,  
Исмаилова Ч.Х., Садыгова А.И., Тейубова А.Ю.

Кафедра фармацевтической токсикологии и химии, Азербайджанский медицинский университет

В данном исследовании комплексно и сравнительно изучены молекулярная структура, структура–активность (SAR) и молекулярное докинг-анализы агонистического средства небензодиазепинового происхождения — афобазола. С помощью метода *in-silico* молекулярного докинга оценивалось взаимодействие афобазола с мозговыми рецепторами ( $\sigma_1$ , GABA-A и 5-HT<sub>1A</sub>) и ферментами печеночного цитохрома CYP450 (CYP3A4, CYP2D6 и CYP2C19). Результаты показали, что основная мишень афобазола — рецептор  $\sigma_1$ , а совместное участие бензимидазольного кольца, тиоэфирного мостика и аминогрупп обеспечивает формирование стабильного комплекса лиганда с рецептором ( $\Delta G \approx -8,0$ – $-10,0$  ккал/моль). В отличие от бензодиазепинов, афобазол не демонстрирует прямого связывания с рецептором GABA-A, что объясняет его неседативное действие и отсутствие привыкания. Умеренное взаимодействие с рецептором 5-HT<sub>1A</sub> обуславливает как анксиолитический, так и потенциальный антидепрессивный эффект афобазола. Докинг-анализы показывают, что афобазол в основном метаболизируется через CYP3A4, в то время как другие изоферменты играют слабую роль. В целом, проведённые анализы выявляют молекулярные основы селективного и безопасного фармакологического профиля афобазола.

**Açar sözlər:** Afobazol (fabomotizol); Sigma-1 reseptoru; Quruluş-təsir əlaqəsi (SAR); Molekulyar dokinq; Qeyri-benzodiazepin mənşəli anksiolitiklər; Sitoxrom CYP450 metabolizması; GABA-A reseptoru.

**Keywords:** Afobazol (fabomotizol); Sigma-1 receptor; Structure–activity relationship (SAR); Molecular docking; Non-benzodiazepine, anxiolytics; Cytochrome CYP450 metabolism; GABA-A receptor.

**Ключевые слова:** Афобазол (фабомотизол); Сигма-1 рецептор; Соотношение «структура–активность» (SAR); Молекулярный докинг; Небензодиазепиновые анксиолитики; Метаболизм цитохрома CYP450; GABA-A рецептор.

**Giriş.** Benzodiazepinlər anksiyete müalicəsində uzun müddət effektiv istifadə edilsə də, sedativ təsir, tolerantlıq və dərman asılılığı kimi ciddi məhdudiyətlərə malikdir [1–3]. Onların molekulyar quruluşunda mövcud iri və strukturca sərt 7-üzvlü diazepin skeleti GABA-A reseptorunun benzodiazepin sahəsinə güclü bağlanma yaradaraq mərkəzi sinir sistemi üzərində qeyri-seçici təsir göstərir [1–3]. Nəticədə uzunmüddətli istifadədə idrak funksiyalarının zəifləməsi, hərəkətlərin ləngiməsi və asılılıq inkişaf edir [1,2]. Bu səbəbdən sedasiya yaratmayan, təhlükəsiz və seçici mexanizmə malik yeni nəsil anksiolitiklərin hazırlanması aktual elmi

problem kimi qalmaqdadır. Qeyri-benzodiazepin mənşəli anksiolitik maddə olan afobazol bu baxımdan xüsusi maraq doğurur. Afobazolun molekulyar quruluşunda diazepin halqasının olmaması onun GABA sistemi ilə əlaqəli olmayan mexanizmlə təsir göstərməsinə imkan verir, sedativ-lik və asılılıq yaratmamasını izah edir [4,5]. Ədəbiyyat məlumatları afobazolun əsas hədəfinin sigma-1 reseptoru olduğunu göstərsə də, qarşılıqlı təsirin molekulyar əsasları və quruluş elementlərinin rolu hələ sistemli şəkildə araşdırılmamışdır [4,6,7,8].

Molekulyar dokinq metodu ilə dərmanın hədəf zülallarla bağlanma gücü, qarşılıqlı təsir mexanizmləri və selektivliyi əvvəlcədən proqnozlaşdırılır [9]. Hidrogen rabitələri, hidrofob qarşılıqlı təsirlər, Van-der-Vaals qüvvələri,  $\pi$ - $\pi$  və  $\pi$ -kation qarşılıqlı təsirlər kimi amillər ligand–reseptor kompleksinin stabilliyini müəyyən edir [4,8]. Digər tərəfdən, dərmanın klinik effektivliyi təkcə reseptor səviyyəsindəki təsirlərlə deyil, onların qaraciyər sitoxrom CYP450 fermentləri ilə qarşılıqlı təsiri və metabolik davranışı ilə də sıx bağlıdır [10–13]. Afobazol əsasən CYP3A4, CYP2D6 və CYP2C19 izofermentləri vasitəsilə metabolizmə uğrasa da, bu proseslərin molekulyar səviyyədə izahı məhduddur [11,12]. Bu səbəbdən afobazolun molekulyar quruluşu və struktur–təsir əlaqəsi sistemli şəkildə araşdırılmalıdır. Eyni zamanda, onun beyin reseptorları və CYP450 fermentləri ilə qarşılıqlı təsirləri molekulyar dokinq üsulu ilə müqayisəli şəkildə tədqiq olunmalıdır.

**Tədqiqatın aktuallığı** ondan ibarətdir ki, benzodiazepin qrupuna aid anksiolitiklər GABA sistemi ilə güclü və qeyri-selektiv qarşılıqlı təsir nəticəsində sedativ effekt yaradır və MSS-ə arzuolunmaz təsirlər göstərir. Bu səbəbdən sedasiya yaratmayan, təhlükəsiz və selektiv təsir mexanizminə malik yeni nəsil anksiolitiklərin axtarışı aktualdır. Bu baxımdan qeyri-benzodiazepin mənşəli anksiolitik afobazol xüsusi maraq doğurur. Onun molekulyar quruluşunda diazepin halqasının olmaması GABA sistemi ilə əlaqəli olmayan təsir mexanizmini və sedativlik yaratmamasını izah edir. Ədəbiyyat məlumatları afobazolun əsas hədəfinin sigma-1 reseptoru olduğunu göstərsə də, onun neyrorreseptorlar və CYP450 izofermentləri (CYP3A4, CYP2D6 və CYP2C19) ilə qarşılıqlı təsirləri hələ tam şəkildə öyrənilməmişdir. Buna görə də afobazolun quruluş–təsir əlaqəsinin və reseptorlar, eləcə də sitoxrom CYP450 fermentləri ilə qarşılıqlı təsirlərinin molekulyar dokinq əsasında araşdırılması elmi və praktik baxımdan əhəmiyyətlidir.

**Tədqiqatın məqsədi** qeyri-benzodiazepin mənşəli anksiolitik afobazolun molekulyar quruluşunu, struktur–təsir əlaqəsini və molekulyar dokinq nəticələrini sistemli şəkildə araşdırmaqdır. Bu çərçivədə afobazolun sigma-1, GABA-A və 5-HT<sub>1A</sub> reseptorları, eləcə də CYP450 fermentləri (CYP3A4, CYP2D6 və CYP2C19) ilə qarşılıqlı təsirləri molekulyar səviyyədə qiymətləndirilmişdir. Eyni zamanda, benzimidazol halqası, tio-efir körpüsü və amin qruplarının bağlanma selektivliyinə və farmakoloji profilin formalaşmasına təsiri izah edilmişdir.

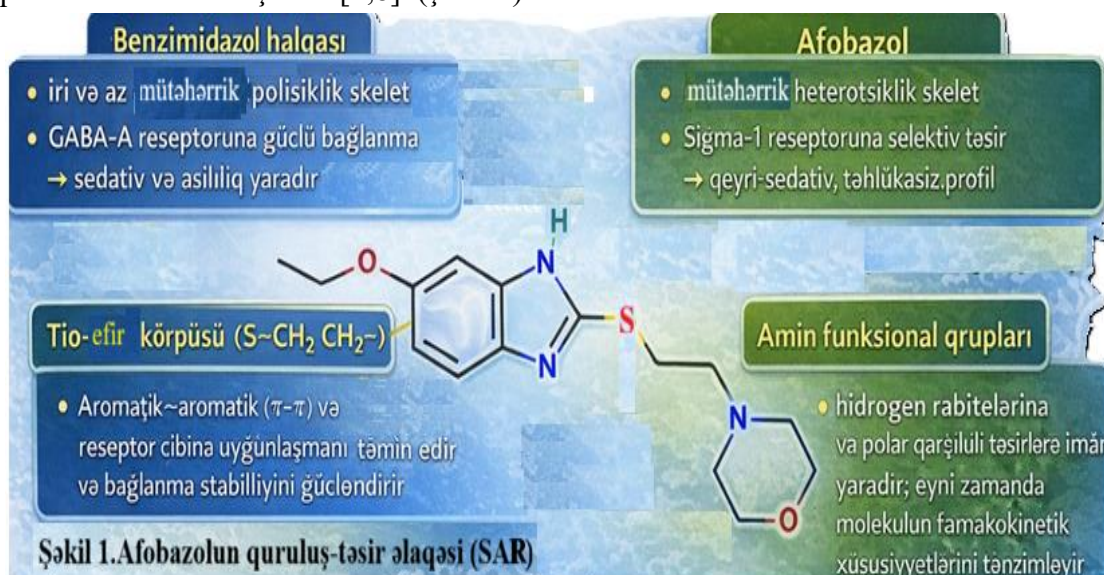
**Material və metodlar.** Tədqiqat afobazolun molekulyar təsir mexanizmi, quruluş–təsir əlaqəsi (SAR) və metabolik davranışını qiymətləndirmək üçün in-silico hesablamalara əsaslanmışdır. Afobazolun sigma-1, GABA-A və 5-HT<sub>1A</sub> reseptorları ilə yanaşı, CYP3A4, CYP2D6 və CYP2C19 sitoxrom fermentləri ilə qarşılıqlı təsirləri molekulyar dokinq metodu ilə tədqiq edilmişdir. Dokinq nəticələri ligand–reseptor qarşılıqlı təsirləri, bağlanma enerjiləri və SAR prinsipləri əsasında şərh edilmişdir.

Afobazolun molekulyar strukturu PubChem-dən əldə edilərək ChemDraw ilə yoxlanmış, Avoqadro proqramında MMFF94 qüvvə sahəsi əsasında enerji optimizasiyasından keçirilmişdir. Dokinq üçün molekula hidrogen atomları əlavə edilmiş, qismən yüklər təyin olunmuş və AutoDock/Vina formatına uyğunlaşdırılmışdır. Molekulun benzimidazol halqası, tio-efir

körpüsü, amin və morfolin qrupları ayrıca quruluş elementləri kimi qeyd edilərək SAR analizində qiymətləndirilmişdir.

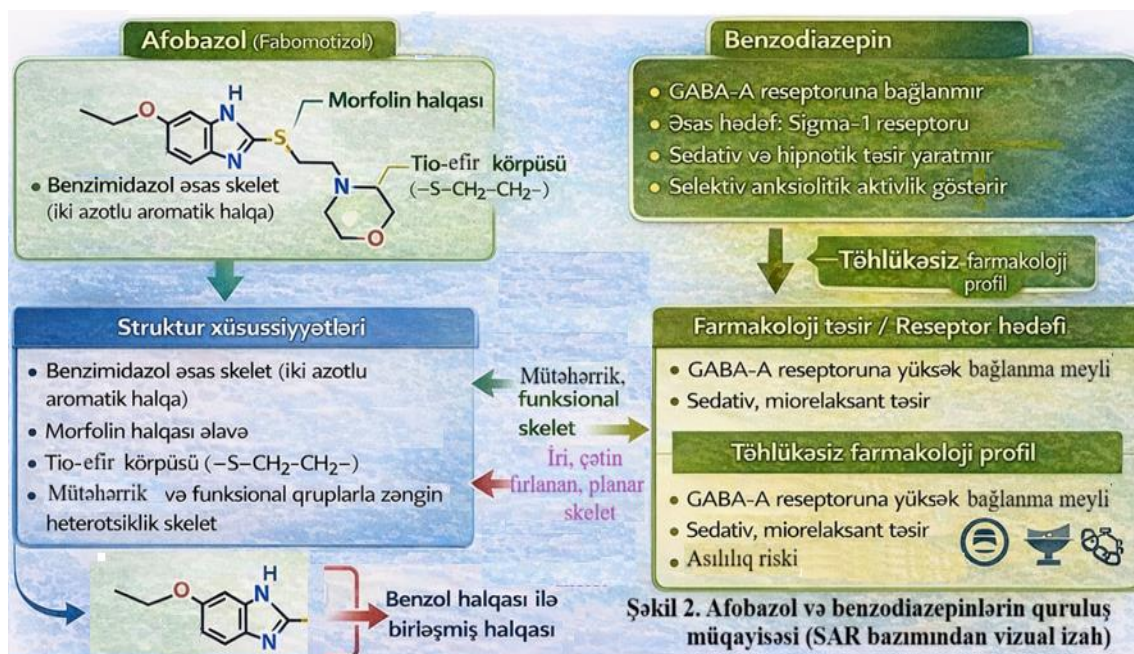
Bioloji hədəflər sigma-1, GABA-A və 5-HT<sub>1A</sub> reseptorları, eləcə də CYP3A4, CYP2D6 və CYP2C19 sitoxrom CYP450 fermentləri seçilmişdir. Hədəf zülalların 3D strukturları PDB-dən əldə olunmuş, aktiv sahələr saxlanmış, hidrogen atomları əlavə edilərək doking üçün hazırlanmışdır. Liqand–reseptor qarşılıqlı təsirlər AutoDock/Vina ilə təhlil edilmiş, doking zamanı liqandın hərəkət edə biləcəyi aktiv və ya tənzimləyici sahəni əhatə edən virtual bağlanma qutusu (grid box) müəyyən edilmişdir. Ən stabil komplekslər bağlanma enerjisi ( $\Delta G$ , kkal/mol) əsasında seçilmiş, metal ionları və hidrogen, hidrofob, Van-der-Vaals,  $\pi$ - $\pi$  və  $\pi$ -kation qarşılıqlı təsirləri nəzərə alınmışdır. Doking nəticələrinin vizualizasiyası Schrödinger Maestro proqramı ilə aparılmışdır.

**Nəticələr.** SAR analizi göstərir ki, afobazolun anksiolitik fəaliyyəti molekulun əsas quruluş komponentlərinin birgə roluna bağlıdır. Belə ki, benzimidazol halqası aromatik  $\pi$ - $\pi$  qarşılıqlı təsirlərlə sigma-1 reseptoruna selektiv bağlanmanı təmin edir, tio-efir körpüsü lipofilliyi artıraraq kompleksin stabilliyini gücləndirir və amin qrupları hidrogen rabitələri vasitəsilə liqand–reseptor qarşılıqlı təsirlərini stabilləşdirir. [4,8]. (şəkil 1).



Afobazolun CYP450 fermentləri (CYP3A4, CYP2D6 və CYP2C19) ilə metabolik qarşılıqlı təsiri molekulyar doking vasitəsilə qiymətləndirilmişdir [11-13]. CYP450 fermentlərinin aktiv mərkəzi heme qrupu və hidrofob bağlanma ciblərindən ibarətdir. Potensial metabolik yolların müəyyən edilməsində bağlanma enerjiləri və funksional qrupların rolu nəzərə alınmışdır. Bu analizlər göstərir ki, afobazolun fermentlərlə qarşılıqlı təsiri əsasən hidrofob, aromatik və zəif hidrogen rabitələri vasitəsilə təmin olunur [11,12].

Afobazol ilə benzodiazepinlərin SAR müqayisəsi göstərir ki, onlar quruluşca fərqlidir. Benzodiazepinlər iri, sərt, planar yeddiüzvlü diazepin halqası GABA-A reseptoruna yüksək bağlanma enerjisinə malik olub sedativdir və asılılıq yaradır. Afobazolun isə mütəhərrik heterotsiklik skeleti həm GABA-A reseptoru ilə qarşılıqlı təsirdə olmur, həm də sigma-1 reseptoru vasitəsilə anksiolitik təsir, sedativ və hipnotik effektdə malik deyil. Odur ki, afobazolun mütəhərrik və funksional qruplarla zəngin quruluşu GABA-A reseptorundan yan keçərək, sigma-1 reseptoru vasitəsilə selektiv anksiolitik təsir göstərir [5] (şəkil 2).



Cədvəl 1-də afobazolun hədəf reseptorları və qaraciyər fermentləri ilə qarşılıqlı təsirinə dokinq nəticələrinin SAR təhlili verilmişdir.

Cədvəl 1.

#### Afobazolun hədəf reseptor və fermentlərlə dokinq nəticələrinin SAR təhlili

Hədəf struktur	Bağlanma enerjisi ( $\Delta G$ , kcal/mol)	Əsas qarşılıqlı təsirlər	SAR izahı
Sigma-1 reseptoru	-8.0 – -9.2	$\pi$ - $\pi$ stacking, hidrofob, H-rabitə	Benzimidazol halqası və tio-efir körpüsü əsas rol oynayır
GABA-A reseptoru	-5.0 – -6.0	Zəif hidrofob	Diazepin halqasının olmaması bağlanma meylini azaldır
5-HT <sub>1A</sub> reseptoru	-7.0 – -8.0	$\pi$ - $\pi$ , hidrofob, H-rabitə	Amin qrupları və aromatik halqalar bağlanmaya töhfə verir
CYP3A4 fermenti	-6.5 – -7.2	Hidrofob, $\pi$ - $\pi$	Lipofillik ferment cibinə uyğunluğu artırır
CYP2D6 fermenti	-6.0 – -6.8	Hidrofob, H-rabitə	Amin qrupları qarşılıqlı təsirdə iştirak edir
CYP2C19 fermenti	-5.5 – -6.0	Zəif hidrofob	Əsas metabolik rol minimaldır

Cədvəldən görüldüyü kimi molekulyar dokinq nəticələrinə əsasən afobazolun sigma-1 reseptoru ilə qarşılıqlı təsiri yüksək səviyyədədir. Bağlanma enerjisi  $\Delta G \approx -8.0 - 9.2$  kkal/mol təşkil edir. Molekulun benzimidazol halqası aromatik  $\pi$ - $\pi$  və hidrofob qarşılıqlı təsirləri stabilləşdirir, amin qrupları hidrogen rabitələri yaradır, tio-efir körpüsü isə molekulun konformasiyasında bağlanma selektivliyini artırır. GABA-A reseptoru ilə dokinq nəticəsi  $\Delta G \approx -5.0 - 6.0$  kkal/mol intervalında olub, zəif allosterik təsir göstərmişdir [5]. Afobazolun 5-HT<sub>1A</sub> reseptoru ilə qarşılıqlı təsiri ( $\Delta G \approx -7.0 - 8.0$  kkal/mol) orta səviyyədə qiymətləndirilmişdir [5,8]. Sitoxrom CYP450 fermentlərindən CYP3A4 üçün bağlanma enerjisi  $\Delta G \approx -6 - 7.2$  kkal/mol təşkil edərək, hidrofob və  $\pi$ - $\pi$  qarşılıqlı təsir göstərir. CYP2D6 üçün  $\Delta G \approx -6.0 - 6.8$  kkal/mol hidrogen və hidrofob rabitələrlə müşahidə olunur, CYP2C19 üçün isə  $\Delta G \approx -5.5 - 6.0$  kkal/mol olduğundan zəif bağlanma müşahidə edilmişdir.

**Yekun.** Afobazolun mərkəzi sinir sistemi üzərində təsiri əsasən beyin ( $\sigma_1R$ , GABA-A, 5-HT<sub>1A</sub>) reseptorları ilə qiymətləndirilmişdir [4-6,8]. Analiz nəticəsində məlum ol-muşdur ki, afobazol GABA-A reseptoruna diazepin tipli bağlanmışdır. Bu nəticə afobazolun sedativ və asılılıq yaradan təsirinin olmamasını molekulyar səviyyədə izah edir [5]. 5-HT<sub>1A</sub> reseptoru molekulun aromatik və amin qrupları stabil  $\pi$ - $\pi$  və hidrogen rabitə-lərinin əmələ gətirir [6,8]. Bu qarşılıqlı təsir afobazolun anksiolitik və antidepressant təsir potensialını sübut edir [4,6].

Afobazolun CYP450 fermentləri (CYP3A4, CYP2D6 və CYP2C19) ilə metabolik qarşılıqlı təsirləri araşdırılmışdır [11–13]. CYP3A4 hidrofob və  $\pi$ - $\pi$ , CYP2D6 hidrogen və hidrofob, CYP2C19 isə zəif qarşılıqlı təsir göstərir. Nəticələr göstərir ki, afobazolun əsas metabolizmi CYP3A4 vasitəsilə baş verir, digər fermentlərin rolu isə azdır [11,13]. Aparılan tədqiqatın nəticələri afobazolun anksiolitik təsirinin molekulyar quruluş xüsusiyyətləri ilə sıx bağlı olduğunu göstərir.

### **ƏDƏBİYYAT / ЛІТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Lader M. Benzodiazepines revisited—will we ever learn? *Addiction*. 2016;111(12):2086–2109.
2. Votaw VR, Geyer R, Rieselbach MM, McHugh RK. The epidemiology of benzodiazepine misuse. *Drug Alcohol Depend*. 2019; 200:95–114.
3. Baldwin DS, Aitchison K, Bateson A, et al. Benzodiazepines: risks and benefits. *J Psychopharmacol*. 2017;31(11):1321–1334.
4. Voronin MV, Vakhitova YV, Tsypysheva IP, et al. Involvement of chaperone Sigma1R in the anxiolytic effect of fabomotizole. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5455. PMID: 34064275.
5. Angiogenic effects of anxiolytic fabomotizole in human endothelial HUVEC cell culture. *Bioorg Med Chem Lett*. 2021; 31:127669. PMID: 33895918.
6. Tsypysheva IP, Voronin MV, et al. Pharmacological analysis of GABAA receptor and Sigma1R chaperone interaction: anxiolytic effects of allosteric GABAA receptor ligands. *Int J Mol Sci*. 2024;24(11):9580. PMID: 37298532.
7. Barker JL, Werling LL, et al. Sigma-1 receptor modulation of GABAA receptor function: implications for anxiolytic drug design. *J Neurosci Res*. 2018; 96(5):829–845.
8. Effect of Fabomotizole on brain gene expression in MR rats in the open field test. *Behav Brain Res*. 2019; 362:280–290. PMID: 31768849.
9. Ferreira LG, Dos Santos RN, Oliva G, Andricopulo AD. Molecular docking and structure-based drug design strategies. *Molecules*. 2015;20(7):13384–13421.
10. Sig1R receptor agonist modulation of anxiety pathways: new insights and therapeutic potential. *Neuropharmacology*. 2020; 168:107842.
11. Zanger UM, Schwab M. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of expression and role in drug interactions. *Pharmacol Ther*. 2018; 183:70–89.
12. Rendic S, Guengerich FP. Human cytochrome P450 enzymes and drug metabolism: update. *Chem Res Toxicol*. 2020;33(1):1–29.
13. Manikandan P, Nagini S. Cytochrome P450 structure–function relationships and drug metabolism. *Mutat Res Rev Mutat Res*. 2018; 776:27–45.



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

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/130-134

ИОТ: 618.2-06: 616.155.194.8

**HAMİLƏLƏRDƏ DƏMİR DEFİSİTLİ ANEMİYANIN AKTUAL ASPEKTLƏRİ**

**Paşayeva C.B., Zeynalova X.P., Həsənova S.S., Qocayeva A.Ə.**

**Həsənova N.N.**

**Azərbaycan Tibb Universiteti, I mamalıq və ginekologiya kafedrası**

[ceyranpashayeva@rambler.ru](mailto:ceyranpashayeva@rambler.ru)

ORCID 0009-0005-5354-4778;

**XÜLASƏ.** Məqalədə hamiləlik zamanı anemiyanın klinik xüsusiyyətləri, laborator dəyişikliklər, simptomların ağırlığı, müalicənin effektivliyi və profilaktik tədbirlərin təsiri 30 xəstə üzərində təhlil edilmişdir. Anemiyanın vaxtında aşkarlanması və düzgün müalicəsi ana və dölün sağlamlığının qorunmasında həlledici rol oynayır.

**РЕЗЮМЕ:**

**Актуальные аспекты железодефицитной анемии у беременных**

Пашаева С.В., Зейналова Х.Р., Гасанова С.С., Гочаева А.Э., Гасанова Н.Н.,

Азербайджанский медицинский университет, I кафедра акушерства и гинекологии

В статье представлены результаты исследования анемии у беременных женщин.

Проанализированы лабораторные показатели, клинические симптомы и эффективность лечения.

**Основной целью исследования** является изучение актуальных аспектов железодефицитной анемии у беременных и методов её лечения.

**Материалы и методы.** Исследование было проведено на 30 беременных женщинах в возрасте от 19 до 37 лет.

**Результаты исследования.** Через 4–6 недель после начала лечения была отмечена положительная динамика как в клинической симптоматике, так и в лабораторных показателях.

**Заключение:** Профилактика и своевременное лечение анемии во время беременности значительно снижают риск осложнений беременности и родов. Индивидуальный подход, правильно подобранные препараты железа и коррекция питания способствуют улучшению перинатальных исходов.

**SUMMARY:****Current aspects of iron deficiency anemia in pregnant women**

Pashayeva S.V., Zeynalova Kh.R., Hasanova S.S., Gochayeva A.E., Hasanova N.N.,  
Azerbaijan Medical University, 1st Department of Obstetrics and Gynecology

This article presents the findings of a study involving pregnant women diagnosed with anemia. Laboratory values, clinical manifestations, and treatment outcomes were analyzed.

**The main objective of the study** is to investigate the actual aspects of iron deficiency anemia in pregnant women and its treatment.

**Materials and methods.** The study was conducted on 30 pregnant women aged between 19 and 37 years.

**Results of the study.** After 4–6 weeks of treatment, positive dynamics were observed in both clinical symptoms and laboratory parameters.

**Conclusion:** Prevention and timely treatment of anemia during pregnancy significantly reduce pregnancy and childbirth complications. An individualized approach, appropriately selected iron preparations, and correction of nutrition lead to improved perinatal outcomes.

**Keywords:** Anemia, pregnancy, iron deficiency, hemoglobin

**Açar sözlər:** Anemiya, hamiləlik, dəmir çatışmazlığı, hemoqlobin.

**Ключевые слова:** Анемия, беременность, дефицит железа, гемоглобин

**Giriş.** Hamiləlik zamanı anemiya ən geniş yayılmış patologiyalardan biri olub, dünya üzrə 35–40% rast gəlinir. Anemiyanın ən tez-tez rast gəlinən forması dəmir defisitli anemiyadır. Dəmir hemoqlobinin tərkib hissəsi olub, oksigenin toxumalara daşınması üçün vacib əhəmiyyət kəsb edir. Dəmir çatışmazlığı anemiya, yorğunluq, zəiflik və immun sistemin zəifləməsinə səbəb olur. Hamilələrdə qanın həcmnin artması, plasentanın inkişafı və dölün böyüməsi orqanizmin dəmir və vitaminə olan ehtiyacını artırır, defisit vaxtında korreksiya olunmaması isə həm ana, həm də döl üçün ciddi problemlər yaradır, dölün hipoksiyasına, doğum zəifliyinə və doğuşdan sonrakı dövrdə ciddi ağırlaşmalara səbəb olur (1,2).

Ümumiyyətlə insan orqanizmində 4 qr qədər dəmir vardır. Onun 75%-i hemoqlobinin, 3,5%-i mioqlobinin, 0,5%-i toxuma fermentlərinin tərkibinə daxil olur. Qalan hissələrin əksəriyyəti qaraciyərdə, dalaqda ferritin və hemosiderin şəklində toplanır (3,4). Hamilələrin əksəriyyətində fizioloji hamiləliyin 28-30-cu həftəsində sirkulyasiya edən plazma və eritrosit kütləsinin qeyri-bərabər artması hesabına anemiya baş verir. Nəticədə hemotokrit 0,4-dən 0,32 yə qədər, eritrositlər 4-dən  $3,5 \times 10^{12}/l$  qədər, hemoqlobin 140-dan 110 q/l qər enir, lakin bu durum hamilənin ümumi vəziyyətinə təsir etmir (4,5). Əsl anemiya yüngül, orta və ağır olmağından asılı olaraq hamilələrdə kifayət qədər ağır kliniki gedişata səbəb ola bilər (4). Dəmir defisitli anemiyanın (DDA) hamiləlikdə yaratdığı əsas ağırlaşmalar: hamiləliyin pozulma təhlükəsi 20-42%, hestoz 40%, ciftin vaxtından əvvəl qopması 25-35%, dölün inkişaf ləngiməsi 25%, vaxtından əvvəl doğuşlar və s.-dir (4,5,6). DDA orqanizmdə zülal defisiti yaradır, hamilələrdə ödem yaranmasına səbəb olur. Bundan başqa DDA uşaqlıqda və ciftə distrofik dəyişikliklər əmələ gətirir ki, bu da plasental çatışmazlığa, 10-15% hipotoniya və doğum zəifliyinə gətirib çıxarır. Nəticədə inkişafda olan döl kifayət qədər qida və oksigen ala bilmədiyinə görə inlişafdan geri qalmağa başlayır (5,6).

**Tədqiqatın əsas məqsədi** hamilələrdə dəmir defisitli anemiyanın aktual aspektlərinin araşdırılması və müalicəsindən ibarətdir.

**Materiallar və metodlar.** Tədqiqat 19–37 yaş arası 30 hamilə qadın üzərində aparılmışdır.

18 qadında yüngül (Hb 90–109 g/l); 8 qadında orta (Hb 70–89 g/l); 4 qadında isə ağır anemiya (Hb < 70 g/l) qeydə alınmışdır. Anamiyanın dərəcəsiindən asılı olaraq hamilələrdə rast gəlinən simptomların təhlili aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir:

Cədvəl 1.

**Yüngül dərəcəli anemiya simptomları (18 qadın)**

Simptom	Hamilələrin sayı	Faiz	Başvermə səbəbləri
Yorğunluq	14	78%	Toxumaların oksigen təchizatının azalması.
Dəridə avazıma	11	68%	Periferik perfuziyanın azalması.
Başgicəllənmə	9	50%	Beyin perfuziyasında zəifləmə.
Taxikardiya	7	39%	Kompensator taxikardiya.

Cədvəl 2.

**Orta dərəcəli anemiya (8 qadın)**

Simptom	Hamilələrin sayı	Faiz	Başvermə səbəbləri
Nəfəs darlığı	6	75%	Artmış oksigen defisiti.
Taxikardiya	7	88%	Ürək yüklənməsinin artması.
Baş ağrısı	5	63%	Serebral hipoksiya.

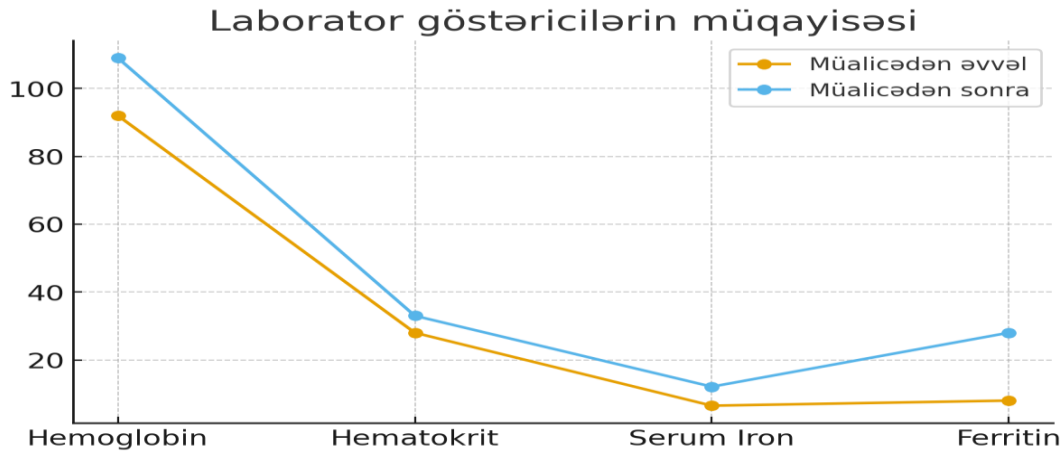
Cədvəl 3.

**Ağır dərəcəli anemiya (4 qadın)**

Simptom	Hamilələrin sayı	Faiz	Başvermə səbəbləri
Kəskin nəfəs darlığı (hipoksiya)	4	100%	Hb < 70 g/L olduğunda kritik hipoksiya riski.
Bayılma	2	50%	Serebral perfuziyanın azalması.
Fetal hərəkət azalması	3	75%	Döl hipoksiyası.

Beləliklə, yüngül anemiyalı 18 xəstənin 78%-də daimi yorğunluq, 68%-də dərinin avazıması, 50%-də başgicəllənmə, 39%-də isə taxikardiya; orta dərəcəli anemiyalı (8) xəstənin 75%-də nəfəs darlığı, 88%-də taxikardiya, 63%-də baş ağrıları; ağır dərəcəli anemiyalı (4) xəstənin 100%-də hipoksiya, 50%-də bayılma, 75%-də fetal hərəkət azalması müşahidə edilmişdir.

Hər bir iştirakçıda hemoglobin, hematokrit, serum dəmiri və ferritin səviyyələri ölçülmüş, müalicədən əvvəlki və sonrakı nəticələr müqayisəli təhlil edilmişdir.



Cədvəl 4.

**Tətbiq etdiyimiz preparatlar**

Preparat	Tərkibi	Qəbul qaydası
Ferniksil	Dəmir qlükonat+ B12+ Vitamin C + fol turşusu	Gündə 1 kapsul yeməkdən sonra
Sorbifer Durules	Dəmir sulfat + askorbin turşusu	Gündə 1–2 dəfə 1 həb
Maltofer	Dəmir (III) hidroksid polimaltozat, fol turşusu	Gündə 1–2 dəfə 1 həb
Ferrum Lek	Dəmir (III) polimaltozat	Gündə 1–2 dəfə

**Profilaktik məqsədlə xəstələrə verdiyimiz tövsiyələr:**

Dəmirin gündəlik tələbatı 30–60 mq; fol turşusunun 400–800 mkq tövsiyyə olunur. Dəmir iki formada olur:

1. Heyvani mənşəli məhsullarda olur, sorulması yüksəkdir (15–35%).

Qaraciyər (mal, qoyun, toyuq)-100 qramda  $\approx$  6–9 mg dəmir. Ən güclü təbii dəmir mənbələrindən biridir.

Qırmızı ət (mal ət, qoyun ət)-100 qramda  $\approx$  2.5–3.5 mg

Toyuq və hinduşka ət-100 qramda  $\approx$  1–2 mg

Balıq və dəniz məhsulları-Midyə:  $\approx$  6–7 mg; Sardina:  $\approx$  2–3 mg və s.

2. Bitki mənşəli məhsullarda olur, sorulması zəifdir (2–20%).

Mərcimək-100 qram bişmiş  $\approx$  3.3 mg

Noxud-100 qram  $\approx$  2.9 mg

Lobyə (qara, qırmızı, ağ)-100 qram  $\approx$  2–3 mg

İspanaq-100 qram  $\approx$  2.7 mg. Qeyd: sorulması zəifdir, amma C vitamini ilə birlikdə effektivliyi artır.

Küncüt toxumu-100 qram  $\approx$  14 mg. (Çox yüksəkdir, lakin gündə az miqdarda yeyilir.)

Balqabaq tumu-100 qram  $\approx$  8–9 mg

Quru meyvələr: quru ərik:  $\approx$  2.7 mg; qara gavalı:  $\approx$  0.9 mg; üzüm qurusu:  $\approx$  1.9 mg; qoz-fındıq; badam, fındıq.

Dəmirin sorulmasını artıran maddələr: C vitamini: portağal, limon, kivi, bibər, nar. Məsələn: Mərcimək + limon suyu  $\rightarrow$  dəmirin sorulması 2–3 dəfə artır.

*Dəmirin sorulmasını azaldan maddələr: Çay (taninlər), qəhvə, süd və kalsium preparatları*  
**Tədqiqatın nəticələri.**

Müalicədən 4–6 həftə sonra simptomatikada və laborator göstəricilərdə müsbət dinamika müşahidə edilmişdir. 26 qadında ferritin səviyyəsi normaya çatmış, serum dəmiri və hematokrit göstəriciləri əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmışdır. 3 qadında isə yüngül anemiya davam etmiş və əlavə müalicə kursu tələb olunmuşdur.

Yüngül anemiyalı xəstələrin 95% (17)-də 2-4 həftə ərzində peroral dəmir qəbulundan sonra yaxşılaşma müşahidə olunmuş, yorğunluq, dəridə avazıma, başgicllənmə, taxikardiya kimi əlamətlər aradan götürülmüşdür.

Orta anemiyalı xəstələrin 88 (7)%-də 4-6 həftə ərzində peroral dəmir, fol turşusu və B12 preparatlarının qəbulundan sonra göstəricilərin normallaşması, nəfəs darlığı, taxikardiya, baş ağrısı kimi əlamətlərin əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşması müşahidə olunmuşdur.

Ağır anemiyalı (4) xəstələrdə 4-6 həftə ərzində parenteral dəmirin istifadəsi 3 xəstədə durumun tam bərpasına, hipoksiya, bayılma, dölün hərəkət zəifliyi kimi əlamətlərin aradan qaldırılmasına yardım etmişdir.

**Yekun nəticə:** Hamiləlik zamanı anemiyanın profilaktikası və vaxtında müalicəsi hamiləlik və doğuşun ağırlaşmalarını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Fərdi yanaşma, düzgün seçilmiş dəmir preparatları və qidalanmanın korreksiyası perinatal nəticələrin yaxşılaşmasına səbəb olur.

**ƏDƏBİYYAT- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:**

1. Пересада О.А., Котова Г.С., Солонко И.И. Железодефицитная анемия при беременности // Медицинские новости. 2013. № 2. С. 7–11
2. Савченко Т.Н., Агаева М.И., Дергачева И.А. Железодефицитная анемия как фактор риска угрозы прерывания беременности // РМЖ. 2014. № 1. С. 46–50
3. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Мурашко Л.Е., Сопоева Ж.А. Коррекция железодефицитных состояний у беременных с гестозом // Проблемы репродукции. 2002. № 6. С. 30–34
4. Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Калашникова Г.В. и др. Новые возможности ферротерапии железодефицитной анемии // Клиническая фармакология и терапия. 2000. № 2. С. 88–91
5. Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Малова Н.Е. Выбор препаратов для ферротерапии железодефицитной анемии у детей // РМЖ. 2003. № 11. С. 9–15
6. Cogswell M.E., Kettel-Khan L., Ramakrishnan U. Iron supplement use among women in the United States: science, policy and practice // J. Nutr. 2003. № 6. P. 1974–1977.

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 135-139

УДК: 616.313-006.6-033.2

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЯЗЫКА****Гусейнова М.Х., Мамедова С.А., Мамедов Р.М., Акберли Л.Б.****Кафедра терапевтической и ортопедической стоматологии Азербайджанского****Медицинского Университета, г. Баку****[stomcamp@yandex.ru](mailto:stomcamp@yandex.ru) orcid: 0009-0006-6698-6070**

**РЕЗЮМЕ:** Рак полости рта и языка чаще встречается у мужчин, чем у женщин в возрасте после 50 лет. Более 90% злокачественных опухолей полости рта имеют плоскоклеточное происхождение. Основными методами выявления очагов поражения является физикальное (визуальное) обследование. Опухоли языка вызывают нарушения глотания, речи, слуха и дыхания. Важным фактором является кровоточивость очага поражения. В диагностике канцера языка основным методом является биопсия. В статье описаны виды гистологических типов плоскоклеточных опухолей головы и шеи, степени кератинизации, основанные на уровне. Риск развития новой опухоли после лечения у пациентов с раком языка и полости рта составляет 20-40%.

**XÜLASƏ:****Dilin bədxassəli neoplazmaları****Hüseynova M.X., Məmmədova S. Ə., Məmmədov R.M., Əkbərli L.B.****Azərbaycan Tibb Universitetinin Terapevtik və Ortopedik stomatologiya kafedrası, Bakı**

Ağız boşluğu və dil xərçəngi kişilərdə qadınlara nisbətən 50 yaşdan sonra daha çox rast qəlinir. Ağız boşluğunun bədxassəli şişlərinin 90% -dən çoxu buynuzlaşan yastıhüceyrəli mənşəlidir. Zədələrin müəyyən edilməsi üçün əsas üsul vizual müayinədir. Dilin şişləri udama, danışma, eşitmə və nəfəs pozulmalarına səbəb olur. Dil xərçənginin diaqnozunda qanaxma zədələnmə nəhiyəsində mühüm amillərdəndir. Dil xərçənginin diaqnozu biopsiyanın nəticələrinə əsaslanır. Məqalədə baş və boyun yastıhüceyrəli skuamoz şişlərinin histoloji növləri, buynuzlaşma səviyyəsinin dərəcələri təsvir edilmişdir. Dil və ağız boşluğunun xərçəngi olan xəstələrdə müalicədən sonra yeni şişin yaranma riski 20-40% təşkil edir.

**SUMMARY:****Oral tongue cancer****Huseynova [M.Kh.](#), Mammadova S. A., Mammadov R.M., Akberli L. B.****Azerbaijan Medical University, Department of Therapeutic and Orthopedic Dentistry,  
Baku**

Oral cancer is more common in men than women after age 50. In 90% malignant tumors of the oral cavity are of squamous cell origin. The main method for identifying lesions is physical (visual) examination. Tumors of the tongue cause problems with swallowing, speech, hearing and breathing. Bleeding from the lesion is also an important factor. The diagnosis of the tongue cancer is based on the results of a biopsy. The article describes types of histological forms of squamous cell tumors of the head and neck, classified according to the degree of keratinization. The risk of developing a new tumor after treatment in patient with cancer of the tongue 20-40%.

**Ключевые слова:** рак языка, биопсия, плоскоклеточный рак, вторичные опухоли, метастазы.

**Açar sözlər:** dil xərçəngi, biopsiya, skuamoz hüceyrəli şiş, ikincili şiş metastazlar.

**Keywords:** tongue cancer, biopsy, squamous cell cancer, secondary tumor, metastases

Язык, расположенный в полости рта - мышечный орган, который почти полностью покрыт плотной слизистой оболочкой. Основная функция языка это восприятие вкуса. Он также участвует в акте жевания, глотания, артикуляции и очищения полости рта. Сложная иннервация этого многофункционального органа обеспечивается пятью черепными нервами. Известно, что слизистая оболочка полости рта постоянно подвергается воздействию различных механических, физических, химических веществ. Длительно существующие в ротовой полости местные факторы (ортопедические конструкции, острыми краями зубов, острые специи, табак, алкоголь т.п.) играют немаловажную роль в развитии злокачественных образований ротовой полости и языка. Наиболее частая локализация злокачественной опухоли полости рта – передние две трети языка. Это связано прежде всего с воздействием канцерогенов, содержащихся в табаке, алкоголе и бетеля. Связь вируса папилломы человека с раком полости рта изучено недостаточно. Считается, первичные опухоли полости рта могут развиваться из поверхностного эпителия, малых слюнных желез, подслизистой ткани, а также из зубо-альвеолярных тканей[1,2,3,5]. Более 90% злокачественных опухолей полости рта имеют плоскоклеточное происхождение. Злокачественные новообразования языка значительно чаще встречаются у мужчин, чем у женщин(66-95% случаев), что соответствует общей картине для рака полости рта[1]. Частота рака полости рта и языка увеличивается с возрастом, особенно после 50 лет. Однако надо отметить, что заболевание встречается и у молодых[1].

Существуют значительные различия в уровне заболеваемости раком полости рта между различными регионами мира. Наибольшая частота наблюдаются в Азии, что связывают с распространенностью определенных факторов риска, таких как жевание бетеля и использование бездымного, нюхательного табака и алкоголя(2). В этиологии развития плоскоклеточного рака языка курение табака является одним из значимых факторов. Все употребляемые виды табакокурения являются основными факторами риска развития всех опухолей головы и шеи, включая рак языка. 85% случаев злокачественных опухолей головы и шеи связаны с употреблением табака. Высокий риск в развития рака языка и ротовой полости играют также наследственные заболевания, такие как анемия Фанкони и врожденный дискератоз(3,4). Важную роль для данных заболеваний играет ранняя диагностика и своевременная помощь специалистов, что снижает риск смертности у пациентов. Опухоли языка обычно вызывают симптомы со стороны верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта: нарушения глотания, речи, слуха и дыхания. Пациенты с новообразованием в области шеи, существующие бессимптомно более двух недель должны пройти полное обследование с высоким уровнем онконастороженности. Основным методом выявления очагов поражения является физикальное обследование. Важно учитывать также возможность синхронных опухолей(5% случаев). Поэтому обследование должно охватывать весь верхний аэродигестивный тракт[5]. Биопсия является одним из важных методов диагностики рака, которую может выполнить врач-стоматолог амбулаторно в кабинете. Материал берется с края очага, вдали от зон поражения или выраженного ороговения. Проводится аспирационная биопсия с помощью тонкоигльной иглы №23: делается несколько проколов с постоянной аспирацией. Этот метод информативен, в частности, для выявления плоскоклеточного рака. Открытые биопсии показаны при неэффективности тонкоигльной аспирационной биопсии. Хирург должен быть готов выполнить

радикальные вмешательства (шейная диссекция), если подтвердится диагноз рака[6]. Наиболее информативными методами для оценки опухолей языка и полости рта являются КТ, МРТ и ПЭТ. КТ – выявляет степень распространенности и поражения лимфоузлов, деструкцию костной ткани[7]. Магнитно-резонансная томография позволяет оценивать состояние мягких тканей, размеры и распространения очагов поражения, но оценка состояния костных структур при этом методе недостаточно информативно[7]. Диагностический метод ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография) проводится в ряде случаев, чтобы установить размеры опухоли, на какой стадии находится новообразование. В некоторых исследованиях [7] в 43% случаев результаты КТ и ПЭТ расходились, что привело к изменению тактики лечения у 14% пациентов. Исходя из полученных данных, исследователи не рекомендуют этот метод для ранней диагностики опухолей полости рта.

- ВОЗ классифицирует плоскоклеточные опухоли головы и шеи на несколько гистологических подтипов[8]:
- - классический (conventional)
- -веррукозный (verrucous)
- -базалоидный (basaloid)
- -папиллярный (papillary)
- -веретенноклеточный (spindle cell)
- -акантолитический (acantholytic)
- -аденоплоскоклеточный (adenosquamous)
- - carcinoma cuniculatum

Каждый из этих подтипов может развиваться в любой области головы и шеи, за исключением carcinoma cuniculatum, который встречается исключительно на слизистой оболочке полости рта[9]. Каждый подтип имеет свою уникальную гистоморфологическую характеристику, что создает определенные трудности в дифференциальной диагностики.

Первой количественной классификацией злокачественных опухолей стала система Бродерса, которая основана на оценке соотношения дифференцированных и недифференцированных элементов в опухоли(9). Выделяют 4 гистологические степени, основанные на уровне кератинизации:

- 1.Высокодифференцированная опухоль - < 75% кератинизации;
- 2. Умеренно дифференцированная опухоль - 50-70% кератинизации;
- 3.Низкодифференцированная опухоль – 25 -50% кератинизации;
- 4.Анапластическая или недифференцированная опухоль – > 25% кератинизации.

Иммуногистохимические исследования могут быть полезны при диагностике плохо дифференцированных опухолей, так как плоскоклеточный рак экспрессирует эпителиальные маркеры. В частности, цитокератины (АЕ1/АЕ3, пан-цитокератины), СК5/СК6. Лучшими маркерами для плоскоклеточной дифференцировки считается р63[10].

Описывая злокачественные новообразования языка, стоит затронуть концепцию малигнизации поля (области поражения), как литературе называют “fields cancerization” или “fields defect”. Термин описывает диффузное повреждение эпителия головы и шеи, легких, пищевода, возникающие в результате хронического воздействия канцерогенов[11]. Клинически малигнизация очага поражения проявляется

патологическими изменениями со стороны слизистой оболочки (например, лейкоплакия, дисплазия) за пределами первичной опухоли полости рта. Кроме того, в этом поле поражения могут возникнуть также вторичные опухоли. Пожизненный риск развития новой опухоли у пациентов с раком полости рта составляет 20-40% [12]. Прогноз заболевания тесно связан со стадией заболевания на момент постановки диагноза. Так, выживаемость пациентов 1 стадией заболевания составляет 80%, а у пациентов с местными распространениями процесса (3-4 стадия) выживаемость снижается ниже 40% [12]. Наличие метастазов в лимфатических узлах у больного с небольшой первичной опухолью уменьшает выживаемость на 50%. Несмотря на интенсивное и агрессивное лечение первичной опухоли, большинство рецидивов возникают в той же зоне, где локализовалась первичная опухоль полости рта. Частота отдаленных метастазов увеличивается по мере прогрессирования заболевания. Наиболее часто выявляются в легких, реже в костях и печени. Именно поэтому рекомендуется использовать ПЭТ/КТ для оценки отдаленного распространения опухоли.

Резюмируя статью, стоит отметить, ранняя диагностика первичных клинических проявлений рака языка и злокачественных новообразований на слизистой оболочке полости зависит от внимательности и тщательного осмотра врача-стоматолога при визуальном осмотре полости рта на приеме. Особенно, если в полости рта у пациента присутствует длительно незаживающие язвочки, уплотнения, кровоточивость очага поражения, что должно вызвать онконастороженность у стоматолога. Своевременное выявление и постановка диагноза – это шансы на успешное лечение и выздоровление пациента.

#### **ӘДӘБИYYАТ- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:**

1. American Cancer Society. Atlanta. Cancer Facts and Figures 2018.
2. Boffetta P, Hecht S, Gray N, et al. Smoking tobacco and cancer. *Lancet Oncol.* 2008; 667-675. [Crossref]
3. Gasparini G, Longobardi G, Boniello R, et al. Fanconi anemia manifesting as a squamous cell carcinoma of the hard palate: a case report. *Head Face Med.* 2006; 2:1. [Crossref]
4. Greer RO, Goldman HM. Oral papillomas. Clinicopathologic evaluation and retrospective examination for dyskeratosis in 110 lesions. *Oral Surg Med Oral Pathol.* 1974; 38:435-440
5. Erkal HS, Mendenhall WM, Amdur RJ, et al. Synchronous and metachronous squamous cell carcinoma of the head and neck mucosal sites. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1358-1362.
6. Martin H. Untimely lymph node biopsy. *Am J Surg.* 1961; 102:17-18. [Crossref].
7. Brown AE, Langdon JD. Management of oral cancer. *Ann R Coll Surg Engl.* 1995; 77: 404-408
8. Thompson LDR. Squamous cell carcinoma variants of the head and neck. *Curr Diagn Pathol.* 2003; 9:384-396
9. Massano J, Regateiro FS, Januario G, Ferreira A. Oral squamous cell carcinoma: review of prognostic and predictive factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102:67-76.
10. Dabbs DJ. Diagnostic immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2006
11. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium: clinical implications of multicentric origin. *Cancer.* 1953, 6:963-968

12.Speight PM. Update on oral epithelial dysplasia and progression to cancer. Head Neck Pathol. 2007;1:61-66

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 139-144

УДК: 616.313-006.311

**СОСУДИСТЫЕ - ЛИМФАТИЧЕСКИЕ РЕАКТИВНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ  
ПОРАЖЕНИЯ ЯЗЫКА**

**Сафаралиев Ф.Р., Гаджиев Д.Г.; Ахундов Ю.Г.  
Кафедра ортопедической стоматологии АМУ.**

**РЕЗЮМЕ.**

[fsefereliyev@amu.edu.az](mailto:fsefereliyev@amu.edu.az) orcid:0009-0009-4496-9968

В статье описаны сосудисто - лимфатические поражения и реактивно-воспалительные процессы языка.

К сосудисто - лимфатическим заболеваниям языка относятся детские гемангиомы и оральное варикозное расширение вен. К реактивно - воспалительным заболеваниям относятся волосатый язык, пигментированные грибовидные сосочки языка, доброкачественный мигрирующий глоссит и трещины языка. Описаны распространенность, течение, дифференциальный диагноз этих заболеваний, а также принципы лечения. Знание заболеваний языка позволит поставить точный диагноз и объяснить пациенту причины и течение процесса.

**SUMMARY.**

**Vascular-lymphatic reactive-inflammatory lesions of the tongue**

**Safaraliev F.R., Gadzhiev D. G. ; Akhundov Y.G.  
Department of Orthopedic Dentistry, AMU.**

This article describes vascular-lymphatic lesions and reactive-inflammatory processes of the tongue. Vascular-lymphatic diseases of the tongue include infantile hemangiomas and oral varicose veins. Reactive-inflammatory diseases include hairy tongue, pigmented fungiform papillae of the tongue, benign migratory glossitis, and tongue fissures. The prevalence, course, differential diagnosis, and treatment principles of these diseases are described. Knowledge of tongue diseases allows for an accurate diagnosis and explanation of the causes and course of the disease to the patient.

**XÜLASƏ.**

**Dilin damar-limfa reaktiv-iltihabi lezyonları  
Səfərəliyev F.R., Hacıyev D.G., Axundov Y.Q.  
ATU-nun Ortopedik Stomatologiya kafedrası.**

Bu məqalədə dilin damar-limfa lezyonları və reaktiv-iltihabi prosesləri təsvir olunur. Dilin damar-limfa xəstəliklərinə körpəlik hemanjiomaları və ağız boşluğunun varikoz damarları daxildir. Reaktiv-iltihabi xəstəliklərə tüklü dil, dilin piqmentli göbələkşəkilli papillaları, xoşxassəli miqrasiya edən qlössit və dil çatları daxildir. Bu xəstəliklərin yayılması, gedişi, diferensial diaqnozu və müalicə prinsipləri təsvir edilmişdir. Dil xəstəlikləri haqqında biliklər dəqiq diaqnoz qoymağa və xəstəyə xəstəliyin səbəblərini və gedişatını izah etməyə imkan verir.

**Ключевые слова:** язык, инфантильная гемангиома, оральный варикоз, волосатый язык, пигментация.

**Açar sözlər:** dil, körpəlik hemanjioma, ağız boşluğunun varikoz damarları, tüklü dil, piqmentasiya.

**Keywords:** tongue, infantile hemangioma, oral varicose veins, hairy tongue, pigmentation.

Язык - сложный орган, участвующий в речи и в процессах жевания (определения вкуса пищи и его глотания). Полость рта наряду с языком являются очагами новообразований, реактивных процессов, инфекций и может быть предвестником системных заболеваний.

Заболевания языка включают как распространенные процессы, так и редкие заболевания. К ним относятся сосудистые и лимфатические поражения (детские гемангиомы, оральное варикозное расширение вен), реактивно- воспалительные процессы (волосатый язык, грибовидные пигментированные грибовидные сосочки языка, доброкачественный мигрирующий глоссит и трещины на языке) и другие заболевания. Инфантильные гемангиомы являются доброкачественными сосудистыми новообразованиями и наиболее распространенные опухоли мягких тканей в детском возрасте. У младенцев они наблюдаются в 1-2-%, случаях (новорожденных) и 10-12% детей в возрасте 1-2 года (1). Чаще встречаются у девочек и обычно поражают область головы и шеи. Факторами риска являются дети, рожденные с низкой массой тела, множественные беременности и аномалии плаценты. Инфантильные гемангиомы увеличиваются обычно на первом году жизни, а к 10 годам инволютируются в 90% случаев (2). Наибольший их рост отмечают в первые 2 месяца рождения. Большинство таких гемангиом считаются простыми и протекают доброкачественно с инволюцией и минимальными косметическими изменениями. Хотя инфантильные гемангиомы относительно других кожных заболеваний встречаются редко, но они представляют собой одно из наиболее распространенных поражений полости рта у детей. Особенно часто они встречаются на языке, слизистой оболочке щеки и губах (3).

Особую тревогу они вызывают при различных частых травмах, риске кровотечения, возможности нарушения проходимости дыхательных путей.

Инфантильные гемангиомы встречаются в трех основных разновидностях: поверхностные, глубокие и узорчатые. Поверхностные инфантильные гемангиомы характеризуются безформенными красными папулами с дольчатыми бляшками и узелками.

Глубокая форма часто представляет собой синюю подкожную папулу или узелок с покрывающими их телеангиоэктазиями или венами. Клинический дифференциальный диагноз зависит от глубины опухоли и включает пиогенную гранулему, ангиосаркому и другие сосудистые опухоли. Полностью сформированная опухоль представляет собой неинволюционную врожденную гемангиому, быстро инволюционирующую врожденную гемангиому или частично инволюционирующую врожденную гемангиому.

Врожденная гемангиома отличается клиническим течением, а также GLUT-1. Негативность, обнаруженная в неинволюционной, быстроинволюционной и врожденной гемангиомм поможет отличить их от инфантильных форм гемангиом.

Лечение инфантильных гемангиом зависит от риска поражения жизненно важных органов и структур, а также косметического эффекта. Оральный пропранол теперь одобрен для инфантильной гемангиомы и стал золотым стандартом лечения (4). Частота

результата на пропранолол составляет 98% при целевой дозе 2 мг/кг/день и 6 месяцев применения (терапии). Хотя лазерная терапия и эффективна для лечения инфантильной гемангиомы, но может оказаться неприемлемым для внутриротовых расположенных заболеваний. Другие варианты лечения включает кортикостероиды, интерферон-альфа и алколоиды барвинка.

Следующее сосудистое заболевание полости рта это оральный варикоз. Варикозное расширение вен полости рта является распространенной аномалией развития у пожилых людей. (5). Этиология варикозного расширения вен полости рта остается неизвестной. Хотя данные и противоречивы, но, возможно, существует связь со старением организма, курением, сердечно-сосудистыми заболеваниями. При обнаружении данного заболевания у лиц более молодого возраста, следует думать о болезни Фабри, а также наследственной геморрагической телеангиэктазии.

Варикозное расширение полости рта, чаще всего поражает вентральную часть языка и характеризуется извилистым, бессимптомным течением. Тромбоз варикозно расширенных вен встречается редко и может приводить к эпизодической боли и эритеме (6). Варикозное расширение вен полости рта обычно наблюдается на губе, так как расположение вен близкое и частое. На слизистой оболочке щеки встречаются довольно редко. Уход при болезни необязателен, однако консервативное иссечение варикозно расширенных вен с эстетической точки зрения часто бывает эффективным.

Это осуществляется за счет дренирования языка во внутреннюю яремную вену. Склеротерапию при этом использовать не рекомендуется. К реактивным воспалительным заболеваниям языка относится так называемый «волосатый» язык.

Он известен как язык с налетом и является результатом ретенционного гиперкератоза нитевидных сосочков на передней две трети дорсальной стороны языка. Распространенность заболевания различна по данным литературы: от 0,5% до 11,3% (7). По-видимому, это зависит от пола и возраста. Наблюдается в основном у мужского пола (3 к 1) и распространена среди пожилых людей, 40% у лиц старше 60 лет (7).

Известно, что нормальные нитевидные сосочки имеют длину 1мм. Однако при «волосатом» языке происходит дефектное шелушение клеток в центральном столбце нитевидных сосочков, вызывающее увеличение длины в 10-20 раз от нормы. Черный цвет сосочков возникает тогда, когда бактерии начинают накапливаться в нитевидных сосочках. Задерживаясь на них, они начинают производить так называемые порфины, которые и вызывают коричневый или черный цвет. Присутствие других микробов, таких как *Candida*, может усугубить это состояние. Использование твердой пищи естественным образом очищают язык в какой-то мере. Однако раздражители стимулируют гиперплазию языка. Поэтому «волосатый» язык встречается у людей с плохой гигиеной полости рта, курильщиков, потребителей наркотиков, пациентов с лихорадкой. Интересен тот факт, что «волосатый» язык редко наблюдался у пациентов с ВИЧ-инфекцией, реакцией «трансплантант – хозяин» или различными внутренними злокачественными новообразованиями (8).

«Волосатый» язык может усугубляться приемом лекарств, наиболее частым из которых являются антибиотики и препараты, вызывающие ксеростомию. Это могут быть, например, атипичные нейролептики, антидепрессанты и антихолинергические средства (8).

Клинически «волосатый» язык характеризуется волосоподобными выступами на спинке языка, который можно соскрести.

Хотя оригинальное название «черный волосатый язык», подразумевает что язык должен быть черного цвета, однако в реале цвет варьирует от темно-коричневого до зелено-желтого. Из-за цвета, ранее указанных факторов риска и чрезмерного роста микробов не рекомендуется дополнительно травмировать полость рта различными острыми краями пломб или ортопедическими конструкциями. Из-за развития микробов, у пациентов с черным «волосатым» языком наблюдается неприятный запах изо рта.

Дифференциальный диагноз включает: псевдоволосатый черный язык, волосатая лейкоплакия полости рта, предраковая лейкоплакия и плоскоклеточный рак, пигментированные грибовидные сосочки языка, черный акантоз и, реже, гипертрофические инфекции, вызванные простым вирусом герпеса (7,8).

Псевдоволосатый черный язык обычно часто является вторичной реакцией по отношению к салицилату висмута. Оральная волосатая лейкоплакия тесно зависит от иммуносупрессией и имеет прилипшие бляшки. Если нет стигматов основного заболевания или симптомов, таких как боль, никаких дополнительных врачебных манипуляций не производится.

В атипичных случаях проводят биопсию и посевы культур или различные реакции на наличие бактерий, вируса простого герпеса и грибов. Обычно «волосатый язык» у пациентов протекает бессимптомно и разрешается самостоятельно. Из-за неприглядного вида языка, пациенты часто желают продолжить лечение. Лечение прежде всего направлено на снижение факторов риска и улучшение гигиены путем регулярной чистки языка. Простое средство для чистки - использование 1,5% перекиси водорода (5-10 поглаживания ежедневно) жесткой зубной щеткой. Следующий этап лечения включает местные ретиноиды, противогрибковые препараты и кератолитики (9).

Перорально должна проводиться терапия также противогрибковыми, антибиотиками и противовирусными препаратами. Когда заболевание рефрактерно или персистирует, необходим альтернативный диагноз, связанный с системным заболеванием и пероральная терапия. Следует учесть и озлокачествление. Следующим заболеванием языка, относящийся к реактивно-воспалительным относится пигментированные грибовидные сосочки языка. Их часто путают с «волосатым» языком. Однако пигментированные грибовидные сосочки языка - это вариант нормы, наиболее распространенный у темнопигментированных лиц. В основном встречается у афроамериканцев, у которых распространенность заболевания составляет от одной четверти до одной трети (10).

Пигментированные грибовидные сосочки языка считается вторичными по отношению к нагруженным пигментами макрофагам в грибовидных сосочках. Папулы их не прогрессируют и появляются в младенчестве. Клинически характеризуются мономорфными коричневыми папулами на кончике и боковых сторонах языка. Зоны пигментации хорошо отграничены и приурочены к отдельным грибовидным сосочкам. Дифференциальный диагноз включает татуировки, амальгаммы; синдром Пейтца - Егерса, хроническую надпочечную недостаточность, нейрофиброматоз I типа, меланоцитарный невус меланому, черный волосатый язык.

Лечение не требуется, заверения пациента в доброкачественный характер состояния является достаточным.

Доброкачественный мигрирующий глоссит - известный как географический язык и кольцевидные переходные пятна языка.

Это доброкачественное воспалительное заболевание, поражающее все возрастные группы, но чаще встречается у молодых. Этиология неясна и для него характерным является кольцевое расположение чередующихся приподнятых гиперкератотических бляшек и гладких атрофических бляшек. Основным дифференциальный диагноз - псориаз, реактивная артропатия, красный плоский лишай, красная волчанка, срединный ромбовидный глоссит, лейкоплакия, трещины на языке и хроническая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (11).

Основной метод лечения - симптоматическая, аналогичная симптоматическому бляшечному псориазу с мощными кортикостероидами, местными ингибиторами кальциневрина, использование системных иммунодепрессантов.

Трещины на языке считаются нормальным, наблюдается в 20- 30% случаев населения с повышенным количеством трещин и бороздок в центральных и латеральных частях языка. Более глубокие трещины называют «*lingua plicata*». Это состояние является идиопатическим, чаще встречается у пожилых людей и считается реактивным процессом (12). Чаще встречается у людей с географическим языком и у пациентов с псориазом.

Знание заболеваний языка и установка точного диагноза позволит специалистам разъяснить пациенту о заболевании и ,часто, бороться с онкофобией и страхом эстетически измененных слизистых оболочек языка и полости рта.

#### **ƏDƏBIYYAT- LITERATURA-REFERENCES:**

1. Deo P, Deshmukh R. Oral microbiome: unveiling the fundamentals. J Oral Maxillofac Pathology. 2019; 23(1): 122- 128. [https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP\\_304\\_18](https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_304_18)
2. Kerr AR. The oral microbiome and cancer. J Dent Hyg. 2015; 89: 20- 23.
3. Dimitrov DS. Virus entry: molecular mechanisms and biomedical applications. Nat Rev Microbiol. 2004; 2(2): 109- 122. <https://doi.org/10.1038/nrmicro817>
4. Alcamí A, Koszinowski UH. Viral mechanisms of immune evasion. Trends Microbiol. 2000; 8(9): 410- 418. [https://doi.org/10.1016/S0966-842x\(00\)01830-8](https://doi.org/10.1016/S0966-842x(00)01830-8)
5. Ahmad I, Valverde A, Siddiqui H, et al. Viral MicroRNAs: interfering the interferon signaling. Curr Pharmaceut Des. 2020; 26(4): 446-454. <https://doi.org/10.2174/1381612826666200109181238>
6. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat Med. 2020; 26(4): 450- 452. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
7. Herrera D, Serrano J, Roldán S, Sanz M. Is the oral cavity relevant in SARS-CoV-2 pandemic? Clin Oral Invest. 2020; 24(8): 2925- 2930. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03413-2>
8. Sabeti M, Simon JH, Slots J. Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus are associated with symptomatic periapical pathosis. Oral Microbiol Immunol. 2003; 18(5): 327- 328. <https://doi.org/10.1034/j.1399-302x.2003.00079>.
9. Naqvi AR, Slots J. Human and herpesvirus microRNAs in periodontal disease. Periodontol 2000. 2021; 87(1): 325- 339. <https://doi.org/10.1111/prd.12404>
10. Naqvi AR, Seal A, Shango J, et al. Herpesvirus-encoded microRNAs detected in human gingiva alter host cell transcriptome and regulate viral infection. Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech. 2018; 1861(5): 497-508. <https://doi.org/10.1016/j.bbagr m.2018.03.001>

11. Gómez-Rial J, Curras-Tuala MJ, Rivero-Calle I, et al. Rotavirus intestinal infection induces an oral mucosa cytokine response. PLoS One. 2018; 13(4):e0195314. <https://doi.org/10.1371/journal.pon. e.0195314>
12. National Institute of Dental and Craniofacial Research. HIV/AIDS & Oral Health. 2018. <https://www.nidcr.nih.gov/health-info/hiv-aids/more-info>. Accessed March 15, 2021.

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 144-148

ИОТ: 616-001.4-002-089]-085.33

## YARA İNFEKSİYALARININ TÖRƏDİCİLƏRİNİN NÖV MÜXTƏLİFLİYİ VƏ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

S.Y.Hüseynova, G.M.Seyidova

*Azərbaycan Tibb Universiteti, Tibbi Mikrobiologiya və İmmunologiya kafedrası*

[sevinchuseynovayasar@gmail.com](mailto:sevinchuseynovayasar@gmail.com) orcid:0009-0004-0870-7876

**XÜLASƏ:** Yara infeksiyaları yaranın mikroorqanizmlər tərəfindən çirklənməsi və dəri toxumasının bütövlüyünün pozulması nəticəsində yaranan infeksiya ilə xarakterizə olunur. Xoralar və ya travmatik yaralar dərialtı toxumanı zədələyir və mikroorqanizmlər üçün əlverişli şərait (nəm, temperatur və qidalanma) yaradır. Yara infeksiyalarına səbəb olan mikroorqanizmlərin növləri müxtəlifdir və onların xüsusiyyətləri yaranın yerindən, yaranın dərinliyindən və xəstənin immun vəziyyətindən asılı olaraq dəyişir.

### РЕЗЮМЕ:

#### Видовое разнообразие и особенности возбудителей раневых инфекций

С.Я. Гусейнова, Г.М. Сеидова

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Медицинской Микробиологии и Иммунологии*

Раневые инфекции характеризуются инфицированием, возникающим в результате контаминации раны микроорганизмами и нарушения целостности кожных тканей. Язвы или травматические раны обнажают подкожную клетчатку, обеспечивая благоприятные условия для увлажнения, температуры и питания микроорганизмов. Виды микроорганизмов, вызывающих раневые инфекции, разнообразны, и их характеристики различаются в зависимости от локализации раны, ее глубины и иммунного статуса пациента.

### SUMMARY

#### Species diversity and characteristics of pathogens of wound infections

*Azerbaijan Medical University, Department of Medical Microbiology and Immunology*

*S.Y.Huseynova, G.M.Seyidova*

Wound infections are characterized by infection resulting from contamination of the wound by microorganisms and damage to the integrity of the skin tissue. Ulcers or traumatic wounds expose the subcutaneous tissue, providing favorable conditions for moisture, temperature, and nutrition for microorganisms. The types of microorganisms that cause wound infections are diverse and their characteristics vary depending on the wound location, wound depth and the patient's immune status.

**Açar sözlər:** yara infeksiyası, antibiotikə davamlılıq, cərrahi yara infeksiyası, diabetik ayaq

**Ключевые слова:** раневая инфекция, устойчивость к антибиотикам, хирургическая раневая инфекция, диабетическая стопа

**Keywords:** wound infection, antibiotic resistance, surgical wound infection, diabetic foot

**Giriş:** Səhiyyə xidməti ilə əlaqəli infeksiyaları arasında sidik sistemi infeksiyalarından sonra ikinci ən çox rast gəlinən infeksiya növü yara infeksiyalarıdır. Cərrahi əməliyyat keçirən xəstələrin təxminən 0,5%- 3%-də kəskin yerində və ya onun yanında yumşaq toxumaların mikrob invazyasının nəticəsində meydana çıxır, kəskin və xroniki yaralarda, diabet etiologiyalı yaralarda özünü göstərir [1].

Yarada bakteriyaların olması aşağıdakılara səbəb ola bilər:

- **Çirklənmə** – bakteriyaların sayı artmış və ya klinik problemlər yaratmış.
- **Kolonizasiya** – bakteriyalar çoxalır, lakin yara toxumaları zədələnmir.
- **İnfeksiya** – bakteriyalar çoxalır, sağalma çətinləşir və toxumalar zədələnir (yerli infeksiya).

Həmçinin bakteriyalar yara yaxınlığındakı toxumalarda problemlər yaradır və ya sistemik xəstəliyə səbəb olur [3].

Yaralardakı mikroblar ilkin çirklənmədən sonra kolonizasiyaya baş verir. Və bu prosesin baş verməsində mikroorqanizmlərin virulentlik xüsusiyyətləri, xəstənin immun sistemi, xəstənin yaşı və müşayiət olunan digər xəstəliklər mühüm rol oynayır [4]. Yaraların sağalma prosesinin gecikməsinə bir çox amillər, o cümlədən xroniki metabolik xəstəlik (əsasən diabet), nevroloji qüsurlar, damar çatışmazlığı və s. səbəb olur. Yara 3 ay ərzində normal sağalma mərhələlərindən keçmədikdə və ya təkrarlandıqda xroniki yara kimi xarakterizə olunur [5]. Xroniki yaralarda, infeksiya çox vaxt polimikrobiyal olaraq inkişaf edir. Törədici agent olaraq *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *E.coli*, *C.albicans* əsas yeri tutur. Bu infeksiyalar selülit, osteomyelit və sepsis kimi daha ciddi və həyatı təhlükəsi olan vəziyyətlərə səbəb olur.

Yara infeksiyaları - həmçinin xəstəliyin ağırlaşdırıcı amili kimi dəyərləndirilir. 2012-2013-cü illərdə Böyük Britaniyanın Milli Səhiyyə Xidməti (NHS) tərəfindən idarə olunan yaraların yayılmasını və onların müvafiq xərclərə aid edilən səhiyyə resurslarından istifadənin illik səviyyəsini qiymətləndirməsi ilə bağlı aparılan tədqiqat nəticəsində müəyyən edilib ki, 2,2 milyon yaranın və əlaqəli xəstəliklərin idarə edilməsi üçün ümumi illik NHS xərclərinin 5,3 milyard funt sterlinqdir [6].

2021-ci ilin yanvar - 2023-cü illər arasında aparılan yara infeksiyaları tədqiqatında əsasən rast gəlinən patogenlər: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae* və *Enterococcus faecalis* -dən ibarət olmuşdur. Vankomisin, Linezolid və Tigesiklin antibiotikləri *Staphylococcus aureus* və *Enterococcus növlərinə* qarşı effektivliyini qoruyub saxlamışdır. *Pseudomonas aeruginosa* isə aminoqlikozidlərə həssaslıq nümayiş etdirmişdir. *Escherichia coli* amoksisilinə qarşı yüksək davamlılıq göstərmişdir (85,4%). İzolyasiya edilən bakteriyaların yarından çoxu levofloksasin, seftriakson, kotrimoksazol və gentamisinə davamlı olub, *Acinetobacter baumannii* ştammları, sefalosporinlərə və karbapenemlərə əhəmiyyətli davamlılıq göstərib (65,8-68,4%) [7].

Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikasında 2019 və 2022 ci illər də aparılan tədqiqatda cərrahi əməliyyatlardan sonra cərrahi müdaxilə nəhiyəsində baş verən infeksiyaları zamanı yara, drenaj və abses möhtəviyyatlarının mikrobioloji müayinəsi aparılmışdır. Ümumilikdə 40 müayinə materialından 56 mikroorqanizm ştammi ayrılmışdır. Müxtəlif mikroorqanizmlərin rastgəlmə tezliyi aşağıdakı kimi olmuşdur: *Staphylococcus aureus* – 14-25%; *Pseudomonas aeruginosa* – 9-16,1%; *Escherichia coli* – 13-23,2%; *Klebsiella spp.* – 7-12,5%;

*Enterobacter spp.* – 2-3.6%; *Acinetobacter spp.* – 2-3.6%; *Enterococcus spp.* – 2-3.6%; *Proteus spp.* – 1-1.8%; *Candida spp.* – 6-10,7% [8].

Belə nəticələr göstərir ki, cərrahi müdaxilələrdən sonra yaranan infeksiyaların etiologiyası çoxkomponentli xarakter daşıyır və həm qram-müsbət, həm də qram-mənfi bakteriyalarla əlaqəlidir. Əldə edilən mikrobioloji mənzərə müxtəlif klinik şəraitlərdə törədicilərin dəyişkənliyini əks etdirir. Bu səbəbdən yara infeksiyaları klinik praktikada mühüm problem olaraq qalmaqdadır.

**Cərrahi yara infeksiyaları.** Bu infeksiyalar cərrahi əməliyyatlar keçirən və ya xəstəxanaya yerləşdirilən ambulator cərrahi tədbirlər görülən tez-tez rast gəlinən ağırlaşmalardır. Bu ağırlaşmalara səbəb *Staphylococcus aureus*, *Koagulaz mənfi Stafilokok (KNS)*, *Pseudomonas*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobakter*, *Proteus*, *Acinetobacter* və *Enterokok* və s. bakteriyalardır [8].

Xəstəliklərə Nəzarət və Qarşısının Alınması Mərkəzləri (CDC) aşağıda qeyd olunan 4 müxtəlif yara statusu sinfi quraraq təsnifatı təkmilləşdirmişdir. Hər sinifdə əməliyyatdan sonrakı dövrdə cərrahi sahə infeksiyası riski müvafiq olaraq 1% - 5%, 3% - 11%, 10% - 17% və 27% -dən çoxdur:

*1-ci dərəcəli yaralar* təmiz yaralar kimi təsnif edilir. Bu tip yaralar yoluxmur, heç bir iltihab əlamətləri göstərmir və adətən qapalıdır. *2-ci sinif yaralar* təmiz çirklənmiş yaralar kimi təsnif edilir, yəni onların çirklənmə səviyyəsi aşağıdır. *3-cü sinif yaralar* çirklənmiş yaralar kimi təsnif edilir və adətən alətlərin sterilliyinin pozulması və ya mədə-bağırsaq traktından sızma nəticəsində yaranır. Kəskin və ya irinsiz iltihab nəticəsində yaranan kəsiklər də 3-cü sinif yaraları hesab olunur. *4-cü sinif yaralar* çirкли və ya yoluxmuş hesab olunur. Bu zədələr adətən travmatik yaraların qeyri-adekvat müalicəsi, kobud irinləmə və aşkar infeksiyalar nəticəsində baş verir. Toxumalar canlılığını itirir. Bu, tez-tez cərrahi müdaxilə və ya perforasiya olunmuş orqanlarda tapılan mikroorqanizmlər səbəbindən baş verir [9].

**Diabetik ayaq yaraları.** Diabetik ayaq xorasının (DFU- Diabetic foot ulcers) dünya miqyasında 6,3% yayılma nisbətində sahib olduğu təxmin edilir. DFU-nun yayılma nisbətlərinin Şimali Amerikada 13%, Asiyada 5,5%, Avropada 5,1% və Afrikada 7,2% olduğu sənədləşdirilmişdir. DFU ilə əlaqəli potensial ağırlaşmalar qanqrena və infeksiya səbəbindən amputasiya zəruriliyini əhatə edir. Diabet xəstələrində ayaq və xroniki xoraların inkişaf ehtimalı 25% daha yüksəkdir. Diabetik ayaq xorası diabet xəstələrinin təxminən 15% -ində açıq yara şəklində özünü göstərir. Diabetik ayaq infeksiyasının bakteriologiyası olduqca mürəkkəbdir və əsasən polimikrobdur. Çoxsaylı tədqiqatlar göstərmişdir ki, qərb ölkələrində diabetik ayaq xoralarının əsas patogeni qızıl stafilokokdur, Asiya və Afrika ölkələrində isə *Pseudomonas*dır [10]. Diabetik pəncə sindromu olan xəstələrin şərti-patogen mikrobiotası ilə bağlı araşdırmada müxtəlif mikroorqanizmlər, o cümlədən *S. aureus* aşkar edilmişdir [11]. Digər tədqiqatların nəticələrinə əsasən izolə edilən və rast gəlinən digər mikroorqanizmlər *Pseudomonas spp.*, *E. coli* və *Enterococcus spp.* olmuşdur [12].

**Yanıq yaraları:** Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatına görə, hər il təxminən 11 milyon insanın yanıq yaralarından əziyyət çəkdiyi təxmin edilir, onlardan 180 000-i belə xəsarətlər səbəbindən ölür. Araşdırmalara əsasən müəyyən olunmuşdur ki, yanıq yaralarında kolonizasiya edən mikroorqanizmlər ən çox yayılmış və ən çox rast gəlinən növlər *S. aureus* və *P. Aeruginosa*dır [9].

**Yaranın Dərinliyinə Görə Yanıqların Təsnifatı tərtib olunub: Səthi yanıqlar (I dərəcə).** Eritema adlanan yaralar epidermisi əhatə edir, qızartı, yüngül şişlik və 48-72 saatdan sonra azalan ağrı ilə müşayiət olunur.

**Qismən qalınlığa malik olan yanıqlar (II dərəcə).** Bu tip yanıq zamanı epidermis və derma zədələni. Yanıqdan bir neçə dəqiqə sonra maye ilə dolu qabarcıqlar əmələ gəlir və asanlıqla partlaya bilər.

**Tam qalınlıqlı olan dərin yanıqlar (III dərəcə).** Dərinin bütün qalınlığı zədələni. Yanmış dəri quru və sərt olur. Dərinin rəngi qəhvəyi, bürünc və ya qırmızı ola bilər. Və əsas xüsusiyyəti – ağrının olmamasıdır.

**Dərin toxumaları da əhatə edən yanıqlar (IV dərəcə).** Bu qarışıq yanıq növüdür. II və III dərəcə yanıqların xüsusiyyətlərini birləşdirir. Yanıqlar epidermisdən dərialtı toxumaya qədər dərinləşə bilər, bəzi hallarda əzələ və ya sümüyə qədər yayıla bilər və lokal nekroza səbəb olur [13].

**Yataq və ya təzyiqli yaraları** xroniki yaraların ümumi növlərindəndir. Yataq yaraları və ya təzyiqli xoraları adlanır, dəriyə davamlı və ya uzun müddətli təzyiqli nəticəsində yaranan dəri və yumşaq toxuma zədələnmələridir. Xoralar bədənin sümük hissələrində əmələ gəlir və yaralar əsasən hərəkətliliyi azaldan və duruş dəyişikliyi çətinləşdirən xəstəlikləri olan insanlarda baş verir [14].

**Yekun:** Tədqiqatlar göstərdi ki, kurikulumda yara təsnifatının prioritetləşdirilməsi yara təsnifatlarının dəqiq sənədləşdirilməsində nəzərəcarpacaq təkmilləşməyə səbəb ola bilər. Yaraları dəqiq təsnif etmək və onları düzgün idarə etmək səhiyyə qrupları üçün çox vacibdir. Bu, optimal xəstə mərkəzli qayğı təmin edəcək və infeksiyalardan və yaraya əlavə travmalardan qaçmaqla yanaşı həyat keyfiyyətini yaxşılaşdıracaq.

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

1. Sidelman JL, Mantyh CR, Anderson DJ. Surgical Site Infection Prevention: A Review. JAMA. 2023 Jan 17;329(3):244-252. doi: 10.1001/jama.2022.24075.
2. International Wound Infection Institute (IWII) Wound infection in clinical practice. Wounds International 2016
3. Wound infection in clinical practice. //An international consensus. Int Wound J. 2008 Jun;5 Suppl 3(Suppl 3):iii-11. doi: 10.1111/j.1742-481X.2008.00488.x.
4. Sisay M, Worku T, Edessa D. Microbial epidemiology and antimicrobial resistance patterns of wound infection in Ethiopia: a meta-analysis of laboratory-based cross-sectional studies // BMC Pharmacol Toxicol. 2019 May 30;20(1):35. doi: 10.1186/s40360-019-0315-9.
5. Li S, Renick P, Senkowsky Jt al. Diagnostics for Wound Infections. Adv Wound Care (New Rochelle). 2021 Jun;10(6):317-327. doi: 10.1089/wound.2019.1103. Epub 2020 Jul 7.
6. Guest JF, Ayoub N, McIlwraith T, et al.. Health economic burden that wounds impose on the National Health Service in the UK //BMJ Open. 2015 Dec 7;5(12):e009283. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009283.
7. Wang C, Niu X, Bao S, et al. Distribution Patterns and Antibiotic Resistance Profiles of Bacterial Pathogens Among Patients with Wound Infections in the Jiaying Region from 2021 to 2023 // Infect Drug Resist. 2024 Jul 9;17:2883-2896. doi: 10.2147/IDR.S470401.
8. .A. Atakişizadə, K.Ə. Cəfərova, L.M. Qurbanova və başq. MÜALİCƏ Müəssisələrində cərrahi yara infeksiyaları törədicilərinin xüsusiyyətləri // ATJ, 2024, №2, 174-177.

9. Cato LD, Al-Tarrach K, Moiemmen N. Changes in Burn Wound Microbiology Profile Over 14 Years of an Adult Tertiary Burn Center. *J Burn Care Res.* 2023 Mar 2;44(2):293-301. doi: 10.1093/jbcr/irab184.
10. Sultana R, Ahmed I, Saima S, et al. Diabetic foot ulcer-a systematic review on relevant microbial etiology and antibiotic resistance in Asian countries. *Diabetes Metab Syndr.* 2023 Jun;17(6):102783. doi: 10.1016/j.dsx.2023.102783.
11. G.M.Seyidova, S.V.Hacıyeva, S.A.Muradova, və başq. Diabetik Pəncə Sindromu olan xəstələrdə irinli-nekrotik ağırlaşmaların inkişafında şerti-patogen mikroorqanizmlərin rolu // ATJ, 2025, №1 145-149. Doi:<https://doi.org/10.34921/amj.2025.1.025>
12. Macdonald KE, Boeckh S, Stacey HJ, Jones JD. The microbiology of diabetic foot infections: a meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2021 Aug 9;21(1):770. doi: 10.1186/s12879-021-06516-7.
13. Markiewicz-Gospodarek A, Koziol M, Tobiasz M, et al. Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, and Dressing Types: The Current State of Knowledge for Clinical Practice. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jan 25;19(3):1338. doi: 10.3390/ijerph19031338.
14. Fayolle M, Morsli M, Gelis A, et al. The Persistence of *Staphylococcus aureus* in Pressure Ulcers: A Colonising Role. *Genes (Basel).* 2021 Nov 25;12(12):1883. doi: 10.3390/genes12121883.

DOI: 10.36719/ 2706-6614/2/ 148-153

УДК: 616.314.17.008.1-022-06:616.34

**МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ОРАЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В ПАТОЛОГИИ  
КИШЕЧНИКА.**

**Махмудов Т.Г., Мусаев Э.Р., Гусейнова Ч.Б.**

**Азербайджанский медицинский университет. Кафедра ортопедической  
стоматологии.**

**[Tofiqmahmudov130@gmail.com](mailto:Tofiqmahmudov130@gmail.com) 0000-0002-0363-0978.**

**РЕЗЮМЕ:** Полость рта содержит множество бактерий, которые называются микрофлорой или микробиотой. Они могут усугубить заболевания желудочно-кишечного тракта. Основные пути попадания оральных бактерий в кишечник: 1. гематогенный 2. энтеральный

При гематогенном - бактерии попадают при микротравмах полости рта. Энтеральный путь это миграция бактерий от глотки до толстой кишки. Большое значение имеет при этом иммунная система и заболевания полости рта (периодонтит). Однако необходимо исследования для выяснения связи заболеваний пародонта в развитии кишечных заболеваний.

## XÜLASƏ

**Ağız boşluğu bakteriyalarının bağırsağ patologiyasında iştirak mexanizmləri.**  
**Azərbaycan Tibb Universiteti. Ortopedik Stomatologiya kafedrası. Mahmudov T.G.,**  
**Musayev E.R., Hüseynova Ç.B.**

Ağız boşluğunda mikroflora və ya mikrobiota kimi tanınan çoxsaylı bakteriya var. Bu bakteriyalar mədə-bağırsağ xəstəliklərini ağırlaşdırmağa bilər. Ağız boşluğu bakteriyalarının bağırsağa daxil olmasının əsas yolları bunlardır: 1. hematogen 2. enteral Hematogen yolda bakteriyalar ağız boşluğunda mikrotravma vasitəsilə daxil olur. Xarici yol bakteriyaların udlaqdan yoğun bağırsağa miqrasiyasını əhatə edir. İmmun sistemi və ağız xəstəlikləri (periodontit) bu prosesdə mühüm rol oynayır. Lakin, periodontal xəstəliklə bağırsağ xəstəliklərinin inkişafı arasındakı əlaqəni aydınlaşdırmaq üçün tədqiqatlara ehtiyac var.

## SUMMARY

**Mechanisms of oral bacteria involvement in intestinal pathology.**  
**Azerbaijan Medical University. Department of Orthopedic Dentistry. Makhmudov T.G.,**  
**Musayev E.R., Huseynova Ch.B.**

The oral cavity contains numerous bacteria, known as microflora or microbiota. These bacteria can aggravate gastrointestinal diseases. The main routes by which oral bacteria enter the intestine are: 1. hematogenous 2. enteral In the hematogenous route, bacteria enter through microtrauma in the oral cavity. The external route involves the migration of bacteria from the pharynx to the colon. The immune system and oral diseases (periodontitis) play a significant role in this process. However, research is needed to clarify the relationship between periodontal disease and the development of intestinal diseases.

**Ключевые слова:** бактерии, кишечник, пародонтит, механизм, микрофлора.

**Açar sözlər:** bakteriyalar, bağırsağ, periodontit, mexanizm, mikroflora.

**Keywords:** bacteria, intestine, periodontitis, mechanism, microflora

Человеческий организм колонизирован более чем 100 триллионами симбиотических микроорганизмов, что почти эквивалентно числу собственных клеток человека. В совокупности эти микроорганизмы называют микробиотой человека" (1), или микрофлорой.

Из-за различий окружающей среды в различных участках тела формируются уникальные микробные экосистемы (2).

Наиболее разнообразные бактериальные колонии обитают в кишечнике (3).

Полость рта, как известно, содержит многочисленные колонии микроорганизмов, уступая лишь желудочно-кишечному тракту. Развитие технологий позволило уточнить микробный ландшафт нашего организма. Экологические и функциональные различия обуславливают в основном отличающийся состав резидентной микрофлоры во рту и кишечнике, что приводит к формированию уникальной микробной экосистем на двух слизистых. Тем не менее накапливаются данные о возможной микробной связи между этими двумя слизистыми участками в контексте патогенеза заболеваний. Существуют убедительные свидетельства того, что резистентные бактерии полости рта могут трансмигрировать в желудочно-кишечный тракт как гематогенными, так и энтеральными путями.

Несмотря на доказательства переноса оральных бактерий в кишечник, их функциональная роль в развитии кишечных заболеваний пока недостаточно изучена.

В литературе описаны несколько молекулярных механизмов, через которые оральные бактерии могут влиять на организм хозяина и усугубить заболевания желудочно-кишечного тракта. Ниже рассмотрим три примера таких бактерий:

1. *Fusobacterium nucleatum* - обильно обнаруживается в слизистой оболочке толстой кишки у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и с колоректальным раком.

Недавние исследования (4,5) показали, что идентичные штаммы *F. nucleatum* выявляются как в слюне, так и в опухолях толстой кишки у пациентов с колоректальным раком, что указывает на происхождение этих бактерий из орального «микробиома». Механические аспекты роли *F. nucleatum* изучены достаточно подробно. Эта бактерия прочно адгезируется к кишечному эпителию за счет взаимодействия адгезина *Fap 2* с *GalGalNac* (галактоза N-ацетил-Д. галактозамин) (5). Кроме того, он стимулирует пролиферацию опухолевых клеток *in vitro* и *in vivo* посредством активации пути *Wnt/β-катенина* через адгезин *FAdA* и играет ключевую роль в развитии хеморезистентности, колоректального рака, селективно моделируя экспрессию мик - РНК и активируя аутофагию в ответ на оксалиплатин (5). Помимо прямого взаимодействия с эпителиальными клетками, *F. nucleatum* формирует опухолевидное микроокружение, уменьшая цитотоксическую активность опухолевого микроокружения, уменьшая цитотоксическую активность опухолеинфильтрирующих лимфоцитов и натуральных киллеров через связывание адгезина *Fap 2* с ингибирующим иммунорецептором *TIGIT* на поверхности этих клеток. Повышенная представленность этой бактерии при колоректальном раке коррелирует с метастазированием в лимфатические узлы, что позволяет предположить её роль в агрессивном течении заболевания. Эктопическая же колонизация *F. nucleatum* кишечника, рассматривается как биомаркер ранней диагностики рака: сочетание данных о количестве фузобактерий в кале с уровнями, «полезных» бактерий (*n-p*, *Bifidobacterium*) может повысить чувствительность скрининга (4), а определение уровня антител против *F. nucleatum* вместе с *CA19-9* и *CEA* - увеличить чувствительность обнаружения ранних стадий КРР.

2. *Porphyromonas gingivalis* - обнаруживается в кишечнике у пациентов с колоректальным раком. Хотя её точная роль в патогенезе этого заболевания ещё не установлена, описаны несколько патологических функций, указывающих на участие этой бактерии (6,7). Так, пероральное введение *P. gingivalis* мышам в опытах нарушает целостность кишечного эпителия, уменьшая экспрессию белков плотных контактов (6). *P. gingivalis* подавляет апоптоз эпителиальных клеток через активацию сигнальных путей *JAK1/STAT3* и *P13K/Akt*, инактивацию каспаз 3 и 9 блокирование *P2X7*- опосредованного апоптоза (7). Подобно *F. nucleatum*, *P. gingivalis* стимулирует пролиферацию эпителиальных клеток, и регулирует активность *P13K*, *p53* и циклинов. Кроме этого, *P. gingivalis* усиливает инвазивные свойства опухолевых клеток, активируя металлопротеиназы матрикса - *MMP-1*; *MMP-9*; *MMP-10* и *MMP-13* (6). Бактерия также проникает в макрофаги и дендритные клетки через взаимодействие фибрий с рецептором комплемента 3 (или *DC-SIGN*), стимулируя в зараженных клетках выработку *MMP-9*, что может способствовать метастазированию.

3. *Klebsiella spp.* - колонизация безмикробных мышей слюной от пациентов с болезнью Крона приводит к мощной дифференцировке *Th-1*-клеток в кишечнике (8). В этом исследовании показано, что за индукцию *Th-1* ответа, ответственны штаммы

*Klebsiella pneumoniae* u *Klebsiella aerogenes*, / a *egotobilis*, присутствующие в слюне больных.

#### 4. Другие оральные бактерии

Некоторые бактерии оральной микрофлоры, попадая в кишечник, продуцируют канцерогенные метаболиты. Подобно *F. nucleatum* u *P. gingivalis*, *Atopobium spp.*, *Veillonella spp.*, *Prevotella spp.*, *Streptococcus spp.* u *Aggregat bacter spp.* выделяют H<sub>2</sub>S-генотоксичный и провоспалительный газ. Множество *Streptococcus spp.* и *Neisseria spp.* образуют ацетальдегид, при катаболизме этанола и глюкозы (9), что может вызвать геномную нестабильность и мутации способствуя опухолевой трансформации при эктопической колонизации кишечника.

Основные пути эктопической колонизации кишечника оральными бактериями это

1. гематогенный
2. энтеральный.

Гематогенный путь - это попадание в кровь бактерий при ежедневных микротравмах полости рта (жевание, чистка зубов) и различных стоматологических вмешательствах). У пациентов с периодонтитом и оральным раком отмечается повышенный уровень оральных патогенов в циркуляции. Эксперименты с мышами (искусственно вызванный периодонтит) показал, что воспаление в полости рта способствует распространению бактерий в печень и селезенку (10). Кроме того оральные патогены могут выживать внутри макрофагов и дендритных клеток, используя их как «троянских коней» для доставки в кишечник (10).

Энтеральный путь - это когда бактерии, размножающиеся в полости рта, могут последовательно мигрировать через пищеварительный тракт - от глотки до толстой кишки. При нормальной микробной флоре в кишечнике ,колонизация чужеродных бактерий затруднена, однако при дисбиозе или ослаблении местных защитных барьеров (например, снижении кислотности желудка, нарушение моторики) некоторые оральные патогены способны преодолеть эти барьеры и закрепиться в кишечнике. При глотании, происходящее приблизительно 600 раз в день около 1,5л слюны попадает в кишечник. Тем не менее проглоченные вместе со слюной оральные бактерии редко достигают здорового кишечника и колонизируют его из-за барьерных функций вдоль желудочно-кишечного тракта.

Считается, что основным барьером является колонизационная резистентность со стороны кишечной микробиоты, которая и препятствует эктопической колонизации проглоченных оральных бактерий. Иными словами, нарушение здоровой кишечной микробиоты приводит к повышенной колонизации кишечника оральными бактериями. Например, антибиотики, применяемые для лечения бактериальных инфекций, известны тем, что искажают состав кишечной микробиоты. Они создают ниши для размножения и колонизации транслоцированных оральных бактерий в кишечнике.

*Klebsiella spp.*, индуцирующие Th1 -ответ и обитающие во рту пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, устойчивы к множеству антибиотиков, включая ампициллин. Поэтому лечение ампициллином может приводить к колонизации кишечника этими оральными бактериями, которое увеличивает Th1-клетки. Это в свою очередь свидетельствует в том, что неадекватное применение антибиотиков может повышать риск кишечной патологии.

Помимо упомянутых факторов, вызывающие дисбиоз кишечника, множество и других факторов (например, воспаление кишечника, диета, искусственные подсластители)

также могут спровоцировать колонизацию кишечника оральными бактериями. Таким образом, учитывая все эти факторы, можно предположить, что дисбиоз кишечника является предпосылкой эктопической колонизации оральных бактерий (патобионтов).

Помимо этого, кислотность желудка является важным “узким” местом для выживания бактерий. Проглоченные бактерии значительно уменьшаются при прохождении через желудок, так как большинство из них очень чувствительны к желудочной кислоте.

Соответственно, у пациентов с желудочной дисфункцией (ахлоргидрией), наблюдается значительное увеличение колонизации кишечника оральными бактериями (например, *Streptococcus* spp; *Veillonella* spp; *Haemophilus* spp). Другим примером сниженного воздействия желудочного сока на проглоченные бактерии являются пациенты с гастритом и перенесшими операциями на желудке (например, его резекция) (11). У этих лиц изменяется состав микрофлоры со значительным увеличением резистентных оральных бактерий (например, *Streptococcus* spp,- *Veillonella* spp. и *Enterobacteriaceae*) в кишечнике. Интересно, что некоторые оральные бактерии такие как *P. gingivalis*, способны выдерживать, «суровую» кислую среду желудка и успешно преодолевать этот барьер. Таким образом, можно заключить, что кислотность желудка препятствует энтеральной передаче оральных бактерий, но может быть менее эффективной против бактерий, устойчивых к кислой среде.

Кроме вышеописанных механизмов, на эктопическую колонизацию оральных бактерий могут влиять и другие факторы. Например, у лиц – пациентов с ВИЧ наблюдается дисбиоз кишечника, сопровождающийся накоплением оральных бактерий *Prevotellaceae*, *Erysipelotrichaceae*, *Veillonellaceae* и представители *Proteobacteria* (12). Учитывая важность иммунной системы в формировании состава кишечной микрофлоры и ее резистентности, можно предположить, что иммуносупрессия по различным причинам (старение, лекарства, вирусная инфекция) способствует эктопической колонизации кишечника оральными бактериями.

Кроме того, разрастание оральных патогенных бактерий при заболеваниях полости рта может увеличивать их поступление в кишечник, повышая вероятность колонизации. Так, например, бактерии такие как *F. nucleatum* и *P. gingivalis*, активно размножаются при пародонтите.

Учитывая высокую распространенность некоторых парадонтальных патогенов в кишечнике пациентов с колоректальным раком, можно предположить, что плохое состояние полости рта, связанное с ростом оральных бактерий, создает “профицит”, этих бактерий, что повышает вероятность заболеваний кишечника.

Однако очень мало исследований, посвященных связи между заболеваниями пародонта и кишечными патологиями.

Необходимы дополнительные большие когортные исследования для выяснения клинического значения пародонтита в развитии заболеваний кишечника.

#### **ӘДӘБИҮҮАТ- ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES:**

1. Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010;464(7285):59-65.
2. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLOS Biol*. 2016;14(8):e1002533.

3. Blum HE. The human microbiome. *Adv Med Sci.* 2017;62(2):414- 420.
4. Horliana AC, Chambrone L, Foz AM, et al. Dissemination of periodontal pathogens in the bloodstream after periodontal procedures: a systematic review. *PLoS One.* 2014;9(5):e98271.
5. Abed J, Emgård JE, Zamir G, et al. Fap2 mediates *Fusobacterium nucleatum* colorectal adenocarcinoma enrichment by binding to tumor-expressed Gal-GalNAc. *Cell Host Microbe.* 2016;20(2):215- 225.
6. Guo S, Li L, Xu B, et al. A simple and novel fecal biomarker for colorectal cancer: ratio of *Fusobacterium nucleatum* to probiotic populations. *Clin Chem.* 2018;64(9):1327-1337.
7. Yilmaz O, Jungas T, Verbeke P, Ojcius DM. Activation of the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway contributes to survival of primary epithelial cells infected with the periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun.* 2004;72(7):3743-3751.
8. Atarashi K, Suda W, Luo C, et al. Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives TH1 cell induction and inflammation. *Science.* 2017;358(6361):359-365.
9. Tagaino R, Washio J, Abiko Y, et al. Metabolic property of acetaldehyde production from ethanol and glucose by oral *Streptococcus* and *Neisseria*. *Sci Rep.* 2019;9(1):10446.
10. Tsukasaki M, Komatsu N, Nagashima K, et al. Host defense against oral microbiota by bone-damaging T cells. *Nat Commun.* 2018;9(1):701.
11. Paganelli FL, Luyer M, Hazelbag CM, et al. Roux-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy directly change gut microbiota composition independent of surgery type. *Sci Rep.* 2019;9(1):10979.
12. Crakes KR, Jiang G. Gut microbiome alterations during HIV/SIV infection: implications for HIV cure. *Front Microbiol.* 2019;10:1104.

DOI: 10.36719/ 2706-6614 /2/153-159

IJOT: 616.36-008.51-053.31

**YENİDOĞULANLARIN HİPERBİLİRUBİNEMİYASI: RİSK FAKTORLARI  
PATO FİZİYOLOGİYASI VƏ AĞIRLAŞMALARI**

**Nuriyeva Ş.V., Hacıyeva A.S.**

**K.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutu**

**[nshalala@mail.ru](mailto:nshalala@mail.ru) orcid:0009-0001-5545-0071**

**XÜLASƏ:** Yenidoğulanlarda konyuqasiya olunmamış bilirubinin artan konsentrasiyası qan-beyin baryerini keçərək bazal qanqliya və ya beyincikdə çökə bilər və bilirubinin səbəb olduğu ensefalopatiyaya və ya kernikterusa səbəb olur. Yenidoğulmuşlarda ABO/Rh uyğunsuzluğu, qlükoza-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) çatışmazlığı, uridindifosfatqlükroniltransferaza geni (UGT1A1), üzvü anion daşıyıcı genləri (OATP1B1) və hemoksigenaza geni (HO-1) daxil olmaqla, üç bilirubin metabolizmi genində genetik polimorfizmlərin hiperbilirubinemiya səbəb olması müəyyən edilmişdir. Yüksək hiperbilirubinemiya olan yenidoğulan uşaqlar bilirubinin səbəb olduğu nevroloji disfunksiya (BIND) riski altında olurlar.

## РЕЗЮМЕ

### Неонатальная гипербилирубинемия: факторы риска патофизиология и осложнения НИИ педиатрии им. К. Фараджовой Нуриева Ш.В., Гаджиева А.С.

У новорожденных повышенные концентрации неконъюгированного билирубина могут проникать через гематоэнцефалический барьер и откладываться в базальных ганглиях или мозжечке, вызывая билирубин-индуцированную энцефалопатию или ядерную желтуху. Генетические полиморфизмы трех генов метаболизма билирубина, включая несовместимость ABO/Rh, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD), ген уридиндифосфатглюкозилтрансферазы (UGT1A1), гены транспортера органического аниона (OATP1B1) и ген гемоксиказы (HO-1), были идентифицированы как причины гипербилирубинемии. Новорожденные с повышенной гипербилирубинемией подвержены риску развития билирубин-индуцированной неврологической дисфункции (BIND).

## SUMMARY

### Neonatal hyperbilirubinemia: risk factors pathophysiology and complications Scientific Research Institute of Pediatrics named after K. Farajova Nuriyeva Sh.V., Hajiyeva A.S.

In newborns, elevated concentrations of unconjugated bilirubin can cross the blood-brain barrier and deposit in the basal ganglia or cerebellum, causing bilirubin-induced encephalopathy or kernicterus. Genetic polymorphisms in three bilirubin metabolism genes, including ABO/Rh incompatibility, glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency, uridine diphosphate glucosyltransferase gene (UGT1A1), organ anion transporter genes (OATP1B1), and hemoxicase gene (HO-1), have been identified as causes of hyperbilirubinemia. Neonates with elevated hyperbilirubinemia are at risk for bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND).

**Açar sözlər:** yenidoğulan, hiperbilirubinemiya, kernikterus spekterli pozuntular, bilirubin ensefalopatiyası

**Ключевые слова:** новорожденный, гипербилирубинемия, расстройства ядерного желтухового спектра, билирубиновая энцефалопатия

**Keywords:** newborn, hyperbilirubinemia, kernicterus spectrum disorders, bilirubin encephalopathy

Neonatal sarılıq hal-hazırda vaxtında doğulanların 60%-ə qədərində və vaxtıdan əvvəl doğulan körpələrin 80%-də müşahidə olunan və sağlamlığa mənfi təsir edən ümumi bir vəziyyətdir. Qlobal miqyasda neonatal hiperbilirubinemiyanın skriningi, diaqnostikası və müalicəsi üçün faydalı vasitələrin artması ilə ağır neonatal hiperbilirubinemiya riski azalır. Bununla belə, təhlükəli neonatal hiperbilirubinemiya hələ də bütün dünyada mövcuddur və bəzi inkişaf etməkdə olan ölkələrdə vəziyyət daha da pisdır. Yüksək hiperbilirubinemiya nadir olsa da, potensial olaraq neyrotoksikdir. Neonatal hiperbilirubinemiyanın (NH) etiologiyası, fiziologiya, izoimmunizasiya, genetik dəyişiklik və ətraf mühit faktorları ilə baş verə biləcəyi üçün multifaktorialdır [1].

Mövcud olan bilirubinin formasından asılı olaraq hiperbilirubinemiya konyuqasiya olunmamış (qeyri-düz) və konyuqasiya olunmuş (düz) kimi təsnif edilə bilər. Yenidoğulanlarda

sarılıq adətən zərdabda qeyri-düz bilirubinun səviyyəsinin artması ilə xarakterizə olunan konyuqasiya olunmamış hiperbilirubinemiya səbəbindən baş verir [2].

Neonatal hiperbilirubinemiya (NH) etiologiyası mürəkkəbdir və müxtəlif hiperbilirubinemiya hallarının tək və ya qarışıq səbəbləri ola bilər. Məlum patogen faktorlara ABO qan qrupu və ya Rh-rezus uyğunsuzluğu, infeksiyalar və gecikmiş mekonium keçidi də daxildir. Bununla belə, sarılığın səbəbinin aydın olmadığı hallar da var. Səbəbi bilinməyən NH olan xəstələr üçün əsas etiologiyanın müəyyən edilməsi vaxtında diaqnoz və effektiv müalicə üçün çox vacibdir. Bəzi hallarda anormal yüksəlmiş bilirubin səviyyələrinə genetik mutasiyaların əsas rol oynaya biləcəyi əsas genetik faktorlar da təsir göstərir [3].

Yenidoğulanlarda sarılığın əsas səbəblərindən biri də bilirubinun artması ilə əlaqədar ola bilər ki, bu da istehsalın artması və ya onun metabolizmi və xaric olmaması ilə əlaqədardır. Bu, yenidoğanın qaraciyərinin yetişməməsi ilə əlaqədar ola bilər. Digər bir səbəb isə serum albuminin bilirubinə bağlanması və qaraciyərə daşınması prosesinin çatışmazlığı səbəbindən bilirubinun qəbulunun və konyuqasiyasının azalmasıdır. Bununla belə, yeni doğulan uşaqlarda UDP-qlükuronosiltransferaza 1A1 (UGT1A1) fermentinin keçici çatışmazlığı ola bilər ki, bu da öz növbəsində bilirubini bağlayan zülal olan liqandinin miqdarının azalmasına səbəb olur. Nəhayət, bu, artan enterohepatik dövrandan da qaynaqlana bilər. Birləşmiş bilirubin öd vasitəsilə bağırsağa xaric edildiyi üçün, o, selikli qişa fermenti,  $\beta$ -qlükuronidaza tərəfindən dekonjuqasiya olunur və nəcislə xaric edilməzdən əvvəl enterohepatik dövriyyəyə yenidən sorulur. Yenidoğulanlarda bağırsağın florasının az olması səbəbindən bağırsağın hərəkətliliyi yavaş olur, buna görə də bu, ifrazatla bağlı böyük problemlər üçün narahatlıq yarada bilər [4].

NH digər etiologiyalarına anadangəlmə hipotiroidizm, sulfa-dərmanlar, seftriakson, penisilinlər, bağırsağın obstruksiyası, pilorik stenoz, ana südün sarılığı və ana südünə qidalanma zamanı suboptimal qəbul da daxildir. Diabetli anaların körpələrində konyuqasiya olunmamış hiperbilirubinemiya inkişaf riski daha yüksəkdir. Ana südünə ilə ikincili sarılıq, yenidoğan uşaqlarda NH digər ümumi etiologiyasıdır. Əksinə, ana südün sarılığı doğumdan sonra ilk həftənin sonunda baş verir, ikinci həftədə pik həddə çatır və bu vəziyyət 3 aya qədər davam edə bilər. Laktasiya çatışmazlığı da kifayət qədər kalori qəbul edilməməsi səbəbindən hiperbilirubinemiya ilə nəticələnir ki, bu da bilirubinun klirensinin azalmasına və enterohepatik dövrünün artmasına səbəb olur. Ana südün sarılığı nadir hallarda patoloji olur və uşaqlarda yaxşı kütlə artımı müşahidə olunur. UDQT fermentinin preqnanol tərəfindən inhibə edilməsi və ana südündə mövcud olan beta-qlükuronidaza ilə bağırsaqlarda birləşmiş bilirubin dekonjuqasiyası əsas patofiziologiyanın əsas səbəbi hesab olunur [5].

Anadangəlmə hipotiroidizmdə bilirubinun qaraciyər tərəfindən qəbulunun azalması, UGT fəaliyyətinin pozulması və ləng bağırsağın hərəkətliliyi ilə əlaqədardır, mədə-bağırsağın obstruksiyası isə enterohepatik dövrünü gücləndirərək bilirubinun təkrar dövriyyəsinə artırır. Neonatal dövrdə təyin edildikdə, müəyyən dərmanlar bilirubini albumindən çıxararaq, albumin bağlanmasına təsir edərək konyuqasiya olunmamış bilirubinun səviyyəsini artırır. Sepsis həmçinin qırmızı qan hüceyrələrinə oksidləşdirici ziyan vuraraq və bilirubin yükünü artıraraq yeni doğulmuş uşağı HB-yə meylləndirə bilər.

Beləliklə, kliniki HB olan körpələrin əksəriyyətində 2 və ya daha çox faktorun kombinasiyası, vaxtından əvvəl doğuş, valideynlər və ya bacı-qardaşlarda fototerapiya tələb edən sarılığın olması, kişi cinsi və yalnız ana südünə ilə qidalanma və s. daxildir. Bununla belə, bilirubin bir antioksidantdır və yenidoğulanlarda fizioloji rol oynaya bilər. Vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə aqressiv müalicə ilə ümumi bilirubinun səviyyələrini aşağı saxlamaq bu antioksidant səviyyəsini azalda bilər və vaxtından əvvəl retinopatiyanı potensial olaraq pisləşdirə bilər.

Bundan əlavə, azalmış antioksidant statusu da xroniki ağciyər xəstəliyi və nevroloji zədə ilə əlaqələndirilir. Buna görə də, vaxtından əvvəl yenidöğulanlarda HB müalicəsi sübuta əsaslanan təlimatlar olmadan çətinidir.

### **Bilirubin mübadiləsinin patofiziologiyası.**

Bilirubin sintezinin yüksəlməsi və nəticədə konyuqasiya olunmamış hiperbilirubinemiya, adətən sürətlənmiş hemoliz, böyük ölçülü hematoma, dizeritropoez (məsələn, meqaloblastik və sideroblastik anemiyalar) və ya anemiyanın inkişafına səbəb olan hemoglobinin və digər hem zülallarının katabolik deqradasiyasının artması nəticəsində baş verə bilər. Bu şərtlərdə, normal qaraciyər funksiyası olan xəstələr artıq bilirubini effektiv şəkildə birləşdirirlər və xaric edirlər. Nəticədə, konyuqasiya olunmamış bilirubin zərdab səviyyələri orta səviyyədə qalır (1-4 mq/dL) və nadir hallarda 4 mq/dL-dən çox olur. Uzun müddətli hemoliz eyni vaxtda qaraciyər disfunksiyasında pozuntular olan xəstələrdə ağır konyuqasiya olunmamış hiperbilirubinemiyanın inkişafına səbəb ola bilər.

Konyuqasiya olunmamış hiperbilirubinemiya üç əsas patofizioloji vəziyyətdən birində və ya onların birləşməsində yaranır: artan bilirubin istehsalı, bilirubin qəbulunun pozulması, bilirubin konjuqasiyasının pozulması.

Yenidöğulanlarda konyuqasiya olunmamış bilirubin artan konsentrasiyası qan-beyin baryerini keçərək bazal qanqlıya və ya beyinciyə daxil olaraq bilirubin səbəb olduğu ensefalopatiyaya və ya kernikterusa səbəb ola bilər.

Doğuşdan sonra oksigenin sürətlə artması qırmızı qan hüceyrələrinin istehsalını və qocalmasını stimullaşdırır, nəticədə retikuloendotelial sistem tərəfindən hemoglobindən hemin ayrılması baş verir. Hem hemoksigenaza və biliverdin reduktaza ilə metabolizmə məruz qalır, nəticədə bilirubin əmələ gəlir, qana keçir və zərdab zülallarına bağlanır. Qaraciyərə daxil olduqdan sonra bilirubin endoplazmatik retikulumda yerləşən uridindifosfatqlükroniltransferaza fermenti (UGT1A1) tərəfindən qlükuronidləşməyə məruz qalır. Bilirubin-qlükuronid hepatositdən çıxır, burada öd kanalları vasitəsilə bağırsaqların mənfəzinə daxil olur [7].

Bilirubin konyuqasiyasının pozulması bilirubin qlükuron turşusu ilə birləşməsinə səbəb olan uridindifosfat-qlükroniltransferazanın (UGT1A1) aktivliyinin azalması və ya tamamilə olmaması Gilbert sindromu və I, II tip Crigler-Najjar sindromu da daxil olmaqla irsi qüsurların yaranmasına səbəb ola bilər. Gilbert sindromu, I və II tip Krigler-Najjar sindromu UGT1A1 genindəki mutasiyalar nəticəsində yaranan və bilirubin konyuqasiyasını pozan irsi qeyri-hemolitik konyuqasiya olunmamış hiperbilirubinemiyalardır. Krigler-Najjar sindromu qanda yüksək bilirubin səviyyəsi ilə xarakterizə olunan nadir, lakin ağır bir genetik xəstəlikdir. Bundan əlavə, üzvi anion daşıyıcı polipeptidi (OATP) və üzvü anion daşıyıcı genləri (SLCO1B1), heterozigot 851del4 mutasiyası (SLC25A13) və biliverdin reduktaza A (BLVRA) və hemoksikaza geni (HO-1) kimi bilirubin metabolizmi ilə əlaqəli digər genetik mutasiyalar NH ilə əlaqələndirilir. Bu tapıntılar genetik mutasiyaların NH-nin patogenezinə mühüm rol oynadığını göstərir, bu xəstəliyin genetik əsaslarını və patoloji mexanizmlərini daha dərindən anlamaq üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Gilbert sindromunda UGT1A1 fermentinin aktivliyi normalın 10-30%-ni təşkil edir ki, bu da bilirubin səviyyəsi 5 mq/dL-dən aşağı olan yüngül konyuqasiya olunmamış hiperbilirubinemiya ilə nəticələnir. Yenidöğulanlarda ABO/Rh uyğunsuzluğu hiperbilirubinemiya və nəticədə neonatal sarılığa səbəb ola bilər [8].

Hiperbilirubinemiya asimptomatik olsa da, yüksək bilirubin səviyyəsi kəskin bilirubin ensefalopatiyasına gətirib çıxarır və geri dönməz nevroloji dəyişikliklər ilə səciyyələnən xroniki xəstəlik olan kernikterus spektrli pozulmalara səbəb olur. [9].

**Hiperbilirubinemiya zamanı baş verən ağırlaşmalar.**

Bilirubinun ağırlıq dərəcəsi və simptomların şiddəti xəstələr arasında əhəmiyyətli dərəcədə dəyişir. Ümumi bilirubinun yüksəlməsinin tez qarşısının alınması və düzgün idarə edilməsi KSP-nin qarşısını ala bilər. Ümumiyyətlə, ümumi serum bilirubinun yüksək səviyyələri çox hallarda intellektual çatışmazlıqlar kimi bilirubinun səbəb olduğu nevroloji zədələnmə ilə nəticələnə bilər. Nəhayət, ağır hallar qıcolma, komaya və ölümə səbəb ola bilər.

Konyuqasiya olunmamış bilirubinun yüksəlməsi hipokampusda mikroqlia hüceyrələrinin və astrositlərin çoxalmasına səbəb ola bilər ki, bu da bir çox buraxılması və hüceyrədən kənar qlutamatın yığılması ilə neyroinflamatuvar reaksiyaya səbəb olur. Miyelinsiz aksonlar bilirubinun zədələnməsinə daha çox həssasdırlar. Hiperbilirubinemiya son zamanlarda qeyri-sindromik eşitmə neyropatiyasının ciddi risk faktoru kimi ortaya çıxır. ÜB-nin yüksək konsentrasiyası nəticəsində yaranan zərər yüngül eşitmə itkisindən ağır eşitmə itkisinə qədər dəyişə bilər. Eşitmə sinirlərinin və ya beyin kötüyünün eşitmə yollarının zəif sinxronizasiyası nevroloji (qeyri-sensor) eşitmə itkisinə və ya eşitmə prosesinin pozulmasına səbəb olur. Yenidoğulanlarda konyuqasiya olunmamış bilirubinun (UCB) artan konsentrasiyası, neyronlara və glial hüceyrələrə keçici və ya ağır zədələnmə verə bilər. Astrositləri və mikroqliyalı aktivləşdirməklə oliqodendrositlərin yetişməsinə və mielin əmələ gəlməsinə pozaraq neyronlara və qlial hüceyrələrə zərər verir. Gənc mikroqliyalar xüsusilə bilirubin fraksiyaları ilə bağlı aktivləşməyə və ona qarşı çox həssasdırlar.

Yüksək hiperbilirubinemiyası olan yenidoğulan uşaqlar bilirubinun səbəb olduğu nevroloji disfunksiya (BIND) riski altında olurlar. Bilirubin globus pallidus, hipokampus, beyincik və subtalamik nüvə cisimlərinə bağlanaraq neyrotoksikliyə səbəb olur. Kəskin bilirubin ensefalopatiyası (KBE) letarji, hipotoniya və əmmə qabiliyyətinin azalması ilə xarakterizə olunur. Bu mərhələdə vəziyyət geri dönə bilər [10].

Yüksək səviyyəli hiperbilirubinemiya bilirubin ensefalopatiyasına, kernikterusa səbəb ola bilər ki, bu da adətən beyin hüceyrələrində konyuqasiya olunmamış bilirubinun (sarı ləkə) çökməsi ilə xarakterizə olunur. Kernikterus spektrli pozğunluqlar (KSP) neonatal dövrdə (postnatal həyatın 0-28 günü) hiperbilirubinemiya və nəticədə beyin zədələnməsi ilə ikincili olaraq inkişaf edir. Kernikterusun diaqnozu üçün körpənin qanında ümumi serum bilirubinun (ÜSB) səviyyəsi ölçülür. 25 mq/dL və ya daha yüksək test nəticəsi yüksək bilirubinun olduğunu göstərir və kernikterus riski yaradır [11].

Neonatal hiperbilirubinemiya nəticəsində yaranan KSP bütün dünyada serebral iflicin ümumi səbəbi olaraq qalır. KSP-nin inkişafı nəticəsində eşitmə neyropatiya spektrinin pozulması (NSP), pozulmuş şaquli baxış, süd dişlərinin diş minasının displaziyası, distoniya və xoreoatetoz inkişaf edə bilər. KSP-nin inkişafı və gecikmiş diaqnozu inkişaf etməkdə olan beyində, bazal qanqliyalarda, hipokampusda, hipotalamik nüvələrdə, diensefalonda, neyrohumoral və elektrolitlərə nəzarət edən ara beyində, okulomotor və eşitmə funksiyasını yerinə yetirən beyin sapı nüvələrində və beyincikdə neyronların nekrozu nəticəsində baş verir. Görmə, eşitmə, nitq, idrak, yerləş və dil adətən zədələnməyə məruz qalır [12].

Kernikterus üç mərhələyə bölünür və hər mərhələdə fərqli simptomlar görünür. Bu mərhələləri aşağıdakı kimi izah etmək olar:

Erkən mərhələ: Qidalanma və əmmədə çətinlik, çox yuxulu olmaq, aşağı əzələ tonusu və yüksək səslərə reaksiyanın olmaması kimi simptomlar erkən mərhələdə görünür.

Orta mərhələ: Əsəbilik, yüksək səslə ağıllama və əzələ gərginliyi (yüksək əzələ tonusu) simptomları orta mərhələdə baş verir.

Son mərhələ: Kəskin qidalanma, əzələ gərginliyi (boyun arxaya əyilmiş, arxa əyilmiş) və qıcolmalar kimi ciddi simptomlar kernikterusun son mərhələsində özünü göstərir [13].

Transfuziya və ya yüksək intensiv fototerapiya üçün gözlənilən plazma səviyyəsindən aşağı bilirubin səviyyəsi ilə BE baş verməsi aşağı bilirubin kernikterus kimi müəyyən edilir. Bilirubin ensefalopatiyasının multifaktorial əsaslarına gəlincə, bu vəziyyətdə yeganə bilirubin səviyyəsindən başqa digər amillər bu pozğunluğa meyli artırır [14].

Vaxtından əvvəl doğulan körpələr bu vəziyyətdə ən həssas xəstələrdir. Belə məlum olur ki, müəyyən edilmiş kernikterusu olan xəstələrin heç də hamısında, xüsusən də vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə həyatın ilk günlərində transfuziya və ya fototerapiya mübadiləsi üçün lazım olan neonatal yüksək bilirubin səviyyələri təyin edilmir. MSS-nin bilirubin keçiriciliyindəki mövcud olan fərqlər bu qüsurun əsas patofizioloji əsasını təşkil edir [15].

Beləliklə, aparılan araşdırmadan belə məlum olur ki, neonatal dövrdə bilirubin ensefalopatiyası müəyyən olunmayan, orta dərəcədə yüksək bilirubin səviyyəsi olan yenid doğulanlarda motor inkişafının ləngiməsi, koqnitiv pozuntular, autizm, diqqət çatışmazlığı, hiperaktivlik pozğunluğu kimi gec və yüngül anormal nevroloji çatışmazlıqlar müşahidə olunur. Bu, çatışmazlıqların cüzi intensivliyə malik olmasına baxmayaraq, neonatal hiperbilirubinemiyanın bu gec nəticələri arasında dəqiq əlaqənin təsdiqi üçün daha geniş araşdırması xüsusi əhəmiyyətə malikdir. Xüsusilə, neonatal sarılıq üçün risk faktorlarını müəyyən edə bilmək, bu vəziyyətin müalicəsini vaxtında başlamaq və sonradan yarana biləcək əsas nəticələrin minimuma endirilməsi üçün tədqiqatın aparılması çox vacibdir.

#### **ƏDƏBİYYAT-JİTEPATYPA-REFERENCES**

1. Singh A, Jialal I. Unconjugated hyperbilirubinemia. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing LLC., 2020.
2. Le Pichon JB, Riordan SM, Watchko J & Shapiro SM The neurological sequelae of neonatal hyperbilirubinemia: definitions, diagnosis and treatment of the kernicterus spectrum disorders (KSDS). *Curr. Pediatr. Rev* 13, 199–209 (2017).
3. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, et al.. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*. Aug 5 2022; doi: 10.1542/peds.2022-058859
4. Okumura A, Ichimura S, Hayakawa M, et al. Neonatal Jaundice in Preterm Infants with Bilirubin Encephalopathy. *Neonatology* 2021;118:301-9. 10.1159/000513785
5. Shapiro SM, Riordan SM. Review of bilirubin neurotoxicity II: preventing and treating acute bilirubin encephalopathy and kernicterus spectrum disorders. *Pediatr Res* 2020;87:332-7.
6. Kaplan M, Hammerman C, Bhutani VK. The Preterm infant: a high-risk situation for neonatal hyperbilirubinemia due to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Clin Perinatol* 2016;43:325-40.
7. Li Z, Song L, Hao L. The role of UGT1A1 (c.-3279 T > G) gene polymorphisms in neonatal hyperbilirubinemia susceptibility. *BMC Med Genet* 2020;21:218.
8. Mancuso C. The impact of heme oxygenase-2 on pharmacological research: A bibliometric analysis and beyond. *Front. Pharmacol.* 2023;14:1156333. doi: 10.3389/fphar.2023.1156333.
9. Mancuso C. The brain heme oxygenase/biliverdin reductase system as a target in drug research and development. *Expert. Opin. Ther. Targets.* 2022;26:361–374. doi: 10.1080/14728222.2022.2052848.

10. Radmacher PG. A modified bilirubin-induced neurologic dysfunction (Bind-M) algorithm is useful in evaluating severity of jaundice in a resource-limited setting. *BMC Pediatr* 15, 28 (2015).
11. Kitai Y. Diagnosis of bilirubin encephalopathy in preterm infants with dyskinetic cerebral palsy. *Neonatology* 117, 73–79 (2020).
12. Karimzadeh P, Fallahi M, Kazemian M, et al. Bilirubin Induced Encephalopathy. *Iran J Child Neurol*. 2020. Winter; 14(1):7–19. PMID: 32021624; PMCID: PMC6 956966
13. Shapiro SM, Riordan SM. Review of bilirubin neurotoxicity II: preventing and treating acute bilirubin encephalopathy and kernicterus spectrum disorders. *Pediatr Res*. 2020 Jan; 87(2): 332–337. doi: 10.1038/s41390–019–0603–5. Epub 2019Oct 3. PMID: 31581172.
14. Usman F, Diala UM, Shapiro SM, et al. Acute bilirubin encephalopathy and its progression to kernicterus. current perspectives. 2018:33–44.
15. Vidavalur R, Devapatla S. Trends in hospitalizations of newborns with hyperbilirubinemia and kernicterus in United States: an epidemiological study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021:1–6.

DOI: 10.36719/ 2706-6614 /2/159-164

УДК: 616.314.11-089.28

**НЕКОТОРЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ОШИБКИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ  
ЦИРКОНИЕВЫХ РЕСТАВРАЦИЙ.**

**Гусейнли Р.А.; Шахмурадов Р.Р.; Бабаева Н.Н.  
Кафедра ортопедической стоматологии АМУ.**

orcid: 0009-0002-6456-7781

[huseynlir@yahoo.com](mailto:huseynlir@yahoo.com)

**РЕЗЮМЕ:** В статье описаны некоторые технические ошибки при изготовлении циркониевых реставраций. Это неправильная обработка каркаса, при котором в области перегрева происходит фазовое превращение тетрагональной модификации в моноклинную. Возникают напряжения, ослабляющие связь между облицовкой и циркониевым каркасом. Следующая техническая ошибка-большой разрыв в величинах коэффициентов термического расширения.

Выбор толщины облицовки также влияет на качество циркониевых реставраций. Оптимальной толщиной считают диапазон от 0,8 до 1,2 мм. Неправильно изготовленные циркониевые реставрации приводят к сколам, трещинам и поломке. Современные технологии и материалы уменьшают количество технических ошибок в лаборатории.

## XÜLASƏ

**Sirkonium bərpalarının hazırlanmasında bəzi texniki səhvlər.**

**Hüseynli R.A., Şahmuradov R.R., Babayeva N.N.**

**ATU-nun Ortopedik Stomatologiya kafedrası.**

Bu məqalədə sirkonium bərpalarının hazırlanmasında bəzi texniki səhvlər təsvir olunur. Bunlara karkasin düzgün işlənməməsi daxildir ki, bu da həddindən artıq qızmış bölgədə tetragonaldan monoklinik modifikasiyaya faza çevrilməsinə səbəb olur. Bu, kaplama ilə sirkonium karkas arasındakı əlaqəni zəiflədən gərginliklər yaradır. Digər bir texniki səhv isə istilik genişlənmə əmsallarında böyük bir boşluqdur. Kaplama qalınlığının seçimi də sirkonium bərpalarının keyfiyyətinə təsir göstərir. Optimal qalınlığın 0,8 ilə 1,2 mm arasında olduğu düşünülür. Yanlış hazırlanmış sirkonium bərpaları qırılmaya, çatlamağa səbəb olur. Müasir texnologiyalar və materiallar laboratoriyada texniki səhvlərin baş vermə hallarını azaldır.

## SUMMARY

**Some technical errors in the fabrication of zirconium restorations.**

**Guseinli R.A., Shakhmuradov R.R., Babaeva N.N.**

**Department of Orthopedic Dentistry, AMU.**

This article describes some technical errors in the fabrication of zirconia restorations. These include improper framework processing, which causes a phase transformation from the tetragonal to the monoclinic modification in the overheated region. This creates stresses that weaken the bond between the veneer and the zirconia framework. Another technical error is a large gap in the coefficients of thermal expansion. The choice of veneer thickness also affects the quality of zirconia restorations. The optimal thickness is considered to be between 0.8 and 1.2 mm. Incorrectly fabricated zirconia restorations lead to chipping, cracking, and breakage. Modern technologies and materials reduce the incidence of technical errors in the laboratory.

**Açar sözlər:** sirkonium, bərpalar, səhvlər, karkas, qırılma.

**Ключевые слова:** цирконий, реставрации, ошибки, каркас, поломка.

**Keywords:** zirconia, restorations, errors, framework, breakage.

Эстетическая востребованность циркониевых коронок в современной стоматологии очень высока. Отметим, что и прочность, и долговечность отвечает всем требованиям. Поэтому, благодаря своей высокой прочности на изгиб и устойчивости к разрушению, циркониевая керамика (диоксид циркония) является одним из самых популярных материалов, используемых в качестве каркаса для цельнокерамических реставраций (1).

В стоматологической практике диоксид циркония обычно используется в форме спечённых или предварительно обожженных блоков или дисков, которые подвергаются фрезерованию в САД/САМ-системе.

Цирконий - полиморфный материал, который существует в трех аллотропных модификациях: моноклинной (при температуре ниже 1170°C), тетрагональной (от 1170°C до 2370°C) и кубической (около 2680°C, соответствующей температуре плавления диоксида циркония). Тетрагональная фаза наиболее выгодна с точки зрения биомеханики. Для стабилизации её при охлаждении до комнатной температуры, обычно добавляют 3 мол. % оксида иттрия (Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) (2). Механические свойства циркония, стабилизированного оксидом иттрия (Y-TZP), зависят от размера зёрен (0,2-1мкм). Он определяется температурой спекания.

По сравнению с другими керамическими материалами, циркониевая керамика, имеет высокие механические характеристики. Это происходит благодаря механизму упрочнения за счет фазового превращения.

Данный процесс локально, превращает тетрагональную фазу в моноклинную под воздействием распространяющейся микротрещины.

Отметим, что во время превращения объем зерен увеличиваются (примерно на 4,5%), и вокруг трансформировавшихся частиц возникают сжимающиеся напряжения, которые затормаживают дальнейшее развитие микротрещины. Это повышает вязкость разрушения материала за счет закрытия" трещин (3). Однако несмотря на хорошие механические свойства и биосовместимость, у циркония есть недостаток. Он подвержен так называемому «старению». Это известно в литературе как деградация при низких температурах (low- temperature degradation, LTD). Суть этого явления заключается в спонтанном превращении тетрагональной модификации в моноклинную, которая устойчива при низких температурах. Причиной же преждевременного «старения» и потери способности материала к подавлению распространения трещин могут быть, по предположениям авторов (4), особенности среды полости рта (рН), влажность, колебания температуры и внешние механические нагрузки.

Поэтому технической ошибкой можно считать неправильную обработку каркаса, так как к таким нагрузкам, можно отнести пескоструйную обработку алюминиевым оксидом.

Он используется для улучшения адгезии между облицовкой и каркасам. Кроме того финальная коррекция каркаса производят с помощью инструментов с алмазным покрытием без достаточного водяного охлаждения.

Некорректная обработка, каркаса, таким образом, вызывает напряжения, которые провоцируют спонтанное фазовое превращение тетрагональной модификации в моноклинную в области перегрева. При этом происходит увеличение объема зерен (гранул) примерно на 4%, что приводит к «разрыхлению» микроструктуры и деградации поверхности материала на глубину 80-10нм. Помимо этого, в зоне перегрева меняется коэффициент термического расширения (СТЕ): если у тетрагональной фазы он составляет около  $10,8 \times 10^{-6} / ^\circ\text{C}$ , то у моноклинной -  $7,5 \times 10^{-6} / ^\circ\text{C}$ . (5)

Возникают растягивающие напряжения, ослабляющие связь между облицовкой и циркониевым каркасом. Описанный механизм способен привести как к сколу облицовочной керамики, так и к трещине в самом каркасе из диоксида циркония (2.4). Некоторые исследования указывают, что пескоструйная обработка циркониевого каркаса не улучшает адгезию облицовки к каркасу, а порой может и снизить его прочность до 30% (5).

Следующей технической ошибкой является слишком большой разрыв в величинах коэффициентов термического расширения. Например, когда материал каркаса имеет гораздо более высокий коэффициент термического расширения. - КТР. Это вызывает возникновение сжимающихся напряжений при охлаждении, идущих параллельно каркасу протеза, что может приводит к отслаиванию керамического покрытия. Если же КТР каркаса существенно ниже, чем КТР облицовки, то растягивающие напряжения увеличиваются. Это инициирует образование поверхностных трещин в покрывающей керамике (6).

В работах (7) оценивалось влияние разных коэффициентов термического расширения (КТР) облицовочной керамики на каркас из диоксида циркония. Было

показано, что разница КТР между керамикой и цирконием в пределах  $0,77-0,87 \times 10^{-6}/^{\circ}$  вызывает нужное остаточное сжатие и обеспечивает хорошую адгезию. Для металлокерамических конструкций же считают оптимальным, если коэффициент теплового расширения металлического сплава ниже КТР обжиговой керамики примерно на  $0,5 \times 10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ .

Доказано, что несоответствие коэффициента термического (КТР) расширения КТР облицовки и циркония более чем на 10% вызывает растрескивание керамики (6). Разница коэффициентов термического расширения может быть более критичной для цельнокерамических реставраций по сравнению с металлокерамическими. Это объясняется тем, что циркониевые реставрации имеют более высокую жесткость и хрупкость, хуже переносят растягивающие напряжения.

Исследования (6) показали, что более высокая частота сколов облицовки у циркониевых реставраций может быть связана именно с остаточными напряжениями, которые вызваны значительными термическими несоответствиями между циркониевым каркасом и облицовочной керамикой. Это можно объяснить более низкой теплопроводностью диоксида циркония по сравнению с металлическими сплавами.

Одно из технических ошибок при изготовлении циркониевых реставраций - толщина облицовочной керамики. Толщина облицовки влияет на появление напряжений между каркасом и керамическим покрытием (6). С клинической точки зрения оптимальной считают толщину облицовочной керамики в диапазоне от 0,8 мм до 1,2 мм. Точное значение зависит здесь от зуба - антагониста, окклюзионного пространства, особенностей препарирования и сложной анатомической формы керамической коронки (бугры, апроксимальные стенки могут иметь различную толщину фарфора). Реставрации же с неоднородной толщиной, керамического слоя по всей покрываемой поверхности, превышающие 2 мм, характеризуются сниженной прочностью из-за повышенной склонности к возникновению остаточных напряжений в глубоких слоях керамики (6). Это подтвердили исследования, определившие прочность на изгиб и распространение трещин в образцах циркония, облицованных фторapatитно-лейцитной стеклокерамикой различной толщины (1, 2 и 3 мм). Образцы с тончайшим слоем облицовки (1 мм) показали наибольшую прочность на изгиб. При утолщении же облицовки с 1 мм до 3 мм значительно возрастали термические напряжения между цирконием и керамикой. У образцов с 2 мм или метровым слоем керамики фиксировали сколы в пределах облицовочного слоя. Наибольшие повреждения и сколы с обнажением каркаса из циркония наблюдались при толщине облицовки 3 мм (7). Эти данные согласуются с работой (6), в которой отмечено, что толщина низкопроводной облицовки (Y-TZP) вызывает значительные растягивающие напряжения при обжиге и охлаждении. В то же время (3) авторы показали, что прочность коронок с облицовочной толщиной 1,5 мм в пришеечной части значительно выше, чем у коронок с облицовкой 3 мм как для циркония, так и для металлических сплавов. Основным типом повреждения (когезивным сколом) при использовании неравномерно толстого слоя керамики как на циркониевом, так и на металлическом каркасе остается разрушение в пределах облицовочного слоя.

Долговечность циркониевых реставраций зависит также от качества, связи между каркасом и керамическим слоем. Механизм их соединения, так же как и с металлическим сплавом до конца не изучен. Известно, что прочность связи между цирконием и фарфором ниже, чем между металлом и фарфором (8). Это подтверждается исследованием, которые показали, что механическая обработка поверхности циркония путем пескоструйной

обработки не улучшает адгезию между облицовочной керамикой и каркасом из диоксида циркония. В то же время вязкоупругие свойства керамики во время спекания и правильно подобранные коэффициенты термического расширения могут влиять на адгезию между керамикой и циркониевым каркасом (9).

Надо отметить, что однослойные (монолитные) циркониевые коронки адгезивно фиксируются к менее жесткому материалу. Это или дентин зуба ( $E \sim 18$  ГПа) или композит, заменяющий дентин ( $E 15-20$  ГПа). Они прогибаются под нагрузкой и обеспечивают недостаточную опору для керамики (циркония). Считается, что низкопрочная стеклокерамика требует достаточно большой толщины (обычно  $\sim 2$  мм), чтобы противостоять растягивающим напряжениям на внутренней поверхности при изгибе коронок под окклюзионной нагрузкой. Трещины могут проявляться на окклюзионной поверхности, на внутренней (цементирующей) поверхности или на краях реставрации. Отмечено (7), что у монолитных керамических реставраций тип разрушения зависит от толщины слоя. В тонком слое (менее 1 мм) большая роль отводится жесткости подлежащего материала и преобладают радиальные трещины под разрушительными нагрузками. Такой тип повреждения начинается с внутренней поверхности керамики (у цемента), где максимальные растягивающие напряжения. Они распространяются к внешней поверхности, в конце приводя к критическому разрушению реставраций. При увеличении же толщины керамики свыше 2 мм доминирование радиальной трещины снижается.

Трещины, возникающие на окклюзионной поверхности, приводят к сколам керамики. В отличие от радиального типа, повреждения от контактных нагрузок на окклюзионной поверхности не зависят от модуля упругости подлежащего материала (10).

Новые технологии в современном мире, как и новые керамические материалы разрабатываются с целью увеличения прочности керамических реставраций (циркония в том числе) и снижения риска осложнений. Последним достижениями в области изготовления керамических реставраций является использование высокопрозрачного диоксида циркония, позволяющие изготавливать эстетические монолитные реставрации без необходимости нанесения облицовки.

Монолитные циркониевые конструкции проще в изготовлении по сравнению с традиционными. Меньшее количество этапов изготовления - меньшая вероятность ошибок. Кроме того, однородность материала исключает многие из описанных выше проблем. Например, вопросы адгезии между облицовкой и каркасом или избыточные напряжения между разнородными материалами. Однако, изучая литературные данные, у таких конструкций есть собственные ограничения. Они связаны чаще всего с чрезмерным уменьшением толщины реставраций и недостаточными эстетическими характеристиками.

На сегодняшний день существует мало данных о длительном сроке и типах осложнений относительно монолитных циркониевых реставраций. Из-за относительной новизны данной технологии и разнообразия материалов необходимы дальнейшие долгосрочные *in vitro*-исследования прежде чем можно будет делать окончательные выводы.

Ещё один новый перспективный материал, сочетающая преимущества стеклокерамики и композитов. Её самое главное преимущество - возможность прямого восстановления протеза во рту пациента (11).

Таким образом, современные технологии и материалы, позволяют уменьшать количество технических ошибок на лабораторном этапе. Однако это не освобождает врача-стоматолога от знания базовых лабораторных процедур и связанных с ними рисков повреждения керамики и циркония. Понимание этих процессов помогает клиницисту более четко контролировать и устранять потенциальные ошибки, тем самым повышая шансы на долгосрочный успех изготовленных реставраций.

### **ӘДӘБИYYАТ-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES**

1. Esquivel-Upshaw J.F, Mehler A, Clark AE. and other “Fracture analysis of randomized implant-supported fixed dental prostheses”: J. Dent. 2014; 42 (10): 1335-1342.
2. Tada K., Sato T., Yoschingri M. “Influence of surface treatment on bond strength of veneering ceramics fused to zirconia. Dent Mater J. 2012; 31 (2): 287-296 3).
3. Wongkamhaeng K; Dawson DV, Holloway J.A. “Effect of formations and surface modification on in-depth transformations and flexural strength of zirconia ceramics”. J. Prosthodont 2019; 28 (1): e.364-375.
4. Vatali A, Kontonasaki E. et al. “Effect of heat treatment and in vitro aging on the microstructure and mechanical, properties of cold isostatic-pressed zirconia ceramics for dental restorations”. Dent. Mater. 2014; 30(10), e. 227-282.
5. Zhang Y., Lawn BR and all. “ Damage accumulation and fatigue life of particle-abraded ceramics”. Int. J. Prosthodont. 2006; 19(5): 442-448..
6. Swain M.V." Unstable cracking (chipping) of veneering porcelain on all-ceramic dental crowns and fixed partial dentures”. Acta Biomater 2009; 5(5): 1668-1677.
7. Juntavee N, Dangsuan C. “Role of coefficient of thermal expansion on bond strength of ceramic veneered yttrium- stabilized zirconia” J. Clin. Exp Dent: 2018;10 (3); 279-286.
8. Guess P.C., Kulis A and all. “Shear bond strengths between different zirconia cores and veneering ceramics and their susceptibility to thermocycling” Dent Mater, 2008; 24(11): 1556-1567.
9. Fischer J., Stawarzayk B., Trottmann A., Hammerle CHF. “Impact of thermal misfit on shear strength of veneering ceramic/zirconia composites” Dent Mater. 2009; 25(4): 419-423.
10. Schweitzer D.M., Goldstein GR. and all “Comparison of bond strength of a pressed ceramic fused to metal versus feldspathic porcelain fused to metal. //J. Prosthodont. 2005; 14(4); 239-247.
11. Yin R; Kin YK; Jang Y.S and all. “Comparative evaluation of the mechanical properties of CAD/CAM dental blocks”. Odontology. 2019;107(3):360-67.



\* KLİNİK MÜŞAHİDƏ \*  
\* КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ \*  
\* CLINICAL OBSERVATION \*

DOI: 10.36719/ 2706-6614 /2/165-170

ИОТ: 617.53-002.36: 616.22-002.3-08

**BOYUN ABSESİ İLƏ AĞIRLAŞMIŞ VƏ SAĞALMA İLƏ  
NƏTİCƏLƏNƏN EPIQLOTTIT**

**Pənahian V.M., Qasimov A.V., Əbilova F.A, Ağalar S.A., Əliyev B.Ş.,  
Süceddinova A.C., Hüseynova M.Ə.**

**Qulaq, Burun, Boğaz xəstəlikləri kafedrası və Ağız və üz-çənə cərrahiyyəsi kafedrası.**

**Azərbaycan Tibb Universiteti Bakı, Azərbaycan**

[vafa\\_pannahian@mail.ru](mailto:vafa_pannahian@mail.ru) orcid:0009-0000-7278-632X

**XÜLASƏ:** Kəskin epiqlottit, xəstələrin kəskin tənəffüs çatmamazlığına və letallığına səbəb olduğuna görə, bu xəstəliyin müalicəsi böyük əhəmiyyət kəsb etməkdədir. Boyunun ön hissəsinin absesi ilə fəsadlaşmış və absenin spontan qırtlaq-udlağa açılması ilə nəticələnən epiqlottit diaqnozu ilə xəstə nümayiş etdirilir. Xəstəyə cərrahi müalicə tətbiq edilməmiş, ancaq konservativ müalicə ilə sağalmışdır. Baxmayaraq ki, xəstədə eyni zamanda tənəffüs çatmamazlığında olmuşdur, bu simptomlarda konservativ terapiya ilə aradan qaldırılmışdır

**РЕЗЮМЕ:**

**Эпиглоттит, осложненный абсцессом шеи и завершившийся выздоровлением**

**Панахиан В.М., Гасымов А.В., Абилова Ф.А., Агалар С.А., Алиев Б.Ш.,**

**Суджадинова А.Дж., Гусейнова М.А.**

**Кафедра Болезней Уха, Горла, Носа,**

**Кафедра Челюстно-Лицевой Хирургии**

**Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан**

Острый эпиглоттит является основной причиной острой дыхательной недостаточности и смертности больных, поэтому лечение этих больных имеет большое значение. На приеме у пациента диагностирован эпиглоттит, осложненный абсцессом передней поверхности шеи и приведший к самопроизвольному вскрытию абсцесса в гортань. Пациенту не проводилось хирургическое лечение, он выздоровел с помощью консервативного лечения. Хотя у пациента также наблюдалась дыхательная недостаточность, эти симптомы разрешились консервативным лечением.

## SUMMARY

## Epiglottitis complicated with neck abscess and resulting in recovery

Panahian V.M., Gasimov A.V., Abilova F.A., Aghalar S.A., Aliyev B.Sh., Sudjaddinova A.C., Huseynova M.A.

*ENT and Oral-Maxillofacial Surgery Departments of  
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan*

Epiglottitis is a rare inflammatory condition that affects the epiglottis and nearby structures in the upper part of the throat, including the arytenoid soft tissue, aryepiglottic folds, valleculae, base of the tongue, soft palate, and uvula. Epiglottitis can cause a life-threatening blockage of the airway due to severe swelling, which can lead to asphyxia and respiratory arrest. Since acute epiglottitis causes acute respiratory failure and mortality in patients, the treatment of this disease is of great importance. A patient is presented with a diagnosis of epiglottitis complicated by an abscess of the anterior part of the neck and resulting in spontaneous opening of the abscess into the larynx-pharynx. The patient did not undergo surgical treatment, but recovered with conservative treatment. Although the patient also had respiratory failure, these symptoms resolved with conservative therapy.

*Açar sözlər:* epiglottit, boyun absesi, konservativ terapiya

*Key words:* Epiglottitis; neck abscess; conservative treatment

*Ключевые слова:* эпиглоттит, абсцесс шеи, консервативная терапия

**Giriş:** Epiglottit həyatı təhlükə yaradan, qırtlağın mənfəzini qapamaqla tənəffüsü çətinləşdirən, çox vaxt etiologiyasında bakterial infeksiya olan qırtlaq qapağının kəskin iltihabıdır [1]. Bu xəstəlik, sürətlə ödemənin selikli qişada yaranması və bu ödemənin ətraf toxumalara yayılması, udlaqda udma zamanı güclü ağrılar, hipersalivasiya və tədricən inspirator stridor ilə müşahidə olunur. Tənəffüs yollarının tam vizualizasiyası tənəffüsü bərpa edilməyə qədər aparılması düzgün hesab edilmir [2,3].

Əvvəllər epiglottitlə əsasən uşaqlar xəstələnərdi və törədicisi adətən B tipli Haemophilus influenzae olurdu. Bu günkü gündə kütləvi vaksinasıya olunduğuna görə, bu infeksiya praktiki olaraq uşaqlarda rast gəlinmir, ancaq böyüklərdə epiglottit daha çox rast gəlməyə başlayıb [4,5].

Burunudlaqdakı ənənə infeksiya qırtlaqətrafi toxumaları infeksiyalaşdırır, bu da öz növbəsində qırtlaq qapağının, çalovabənzər qığırdağın büküşlərinin, vallekuların kəskin iltihabı ödeməninə səbəb olur. Qırtlaq qapağı zonasının iltihabı ödemə tənəffüs yollarının obturasiyasına səbəb olur, iltihabı eksudatın evakuasiyasının çətinləşməsi, kəskin tənəffüs çatmamazlığına səbəb olur [6,7].

Həm böyüklərdə, həm də əsasən uşaqlarda qəfil udlaqda ağrı, odinofagiya, disfagiya əmələ gəlir və bu zaman orofarinqdə ciddi dəyişiklik müəyyən edilmir. Bir neçə saatdan sonra xəstənin tələfinə səbəb olan asfiksiya baş verə bilər. Xəstələrdə ağız suyunun artması, yüksək hərarət, üşütmə, həyacan və narahatlıq müşahidə olunur. Bəzi hallarda dispnoe, inspirator stridor baş verir, xəstə məcburi vəziyyət alır [8,9,10].

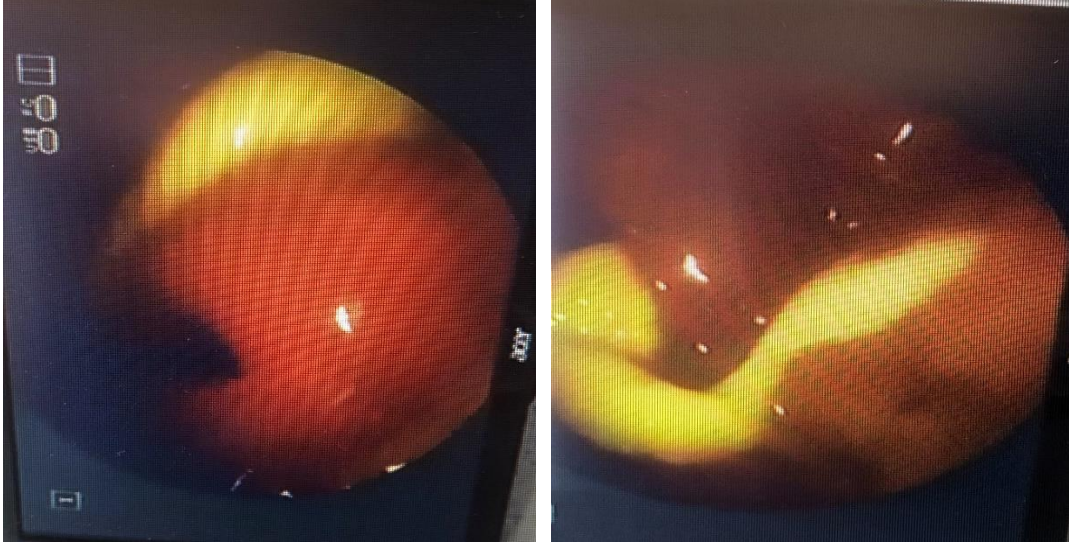
Bu günlərdə epiglottit bir çox hallarda letallıqla nəticələndiyinə görə, epiglottitin diaqnostikası və müalicəsinə müasir yanaşma otorinolarinqoloqların diqqət mərkəzində qalmaqdadır [11,12].

**İşin məqsədi:** Kəskin epiglottitin müalicəsində diaqnostikanın və konservativ terapiyanın təkmilləşməsi.

**Material və metodlar:** Sizin diqqətinizə şəkərli diabetdən əziyyət çəkən xəstədə boyun absesi ilə ağırlaşmış epiqlottit diaqnozlu xəstəni çatdırıb nümayiş etdiririk.

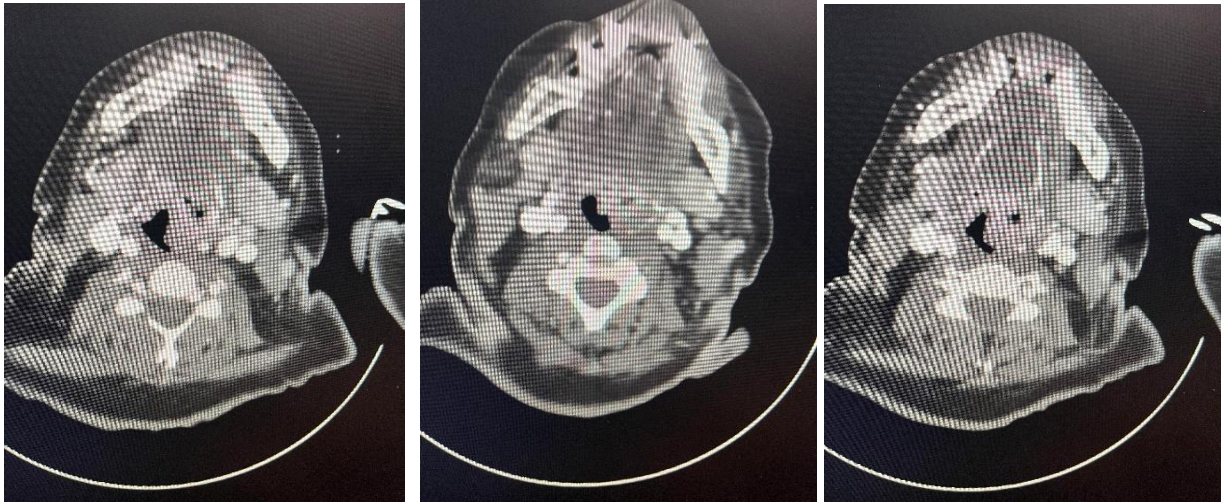
Xəstə N., 54 yaşında udlaqda ağrı, hərərətə yüksəlməsi, tənəffüsün bir qədər çətinləşməsi şikayətləri ilə yaşayış yerindəki tibb müəssisəsinə müraciət etmişdir.

Ambulatoriyada LOR həkimi xəstəni müayinə etmiş, xəstədə qırtlaqda ödem, qırtlaq qapağının sol tərəfində və sol armudvari cib, ödemli selikli qişə ilə qapanmış və irinli nekrotik ərp müəyyən edilmişdir (**şək. 1**).

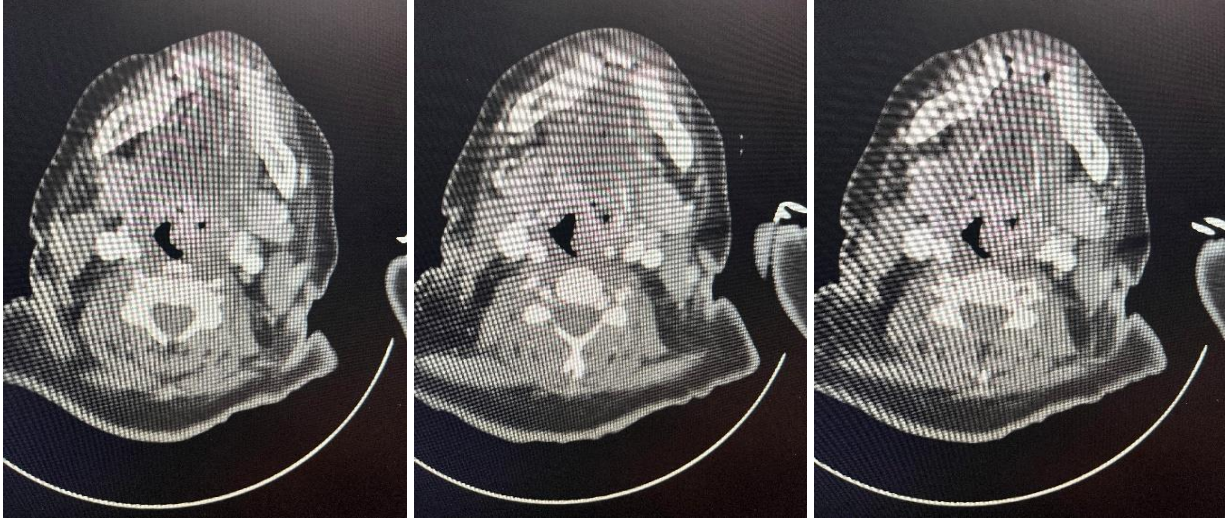


**Şəkil 1.** Xəstəyə ilkin baxış zamanı qırtlağın endoskopik mənzərəsi

Xəstənin vəziyyətini nəzərə alaraq və xəstədə qırtlağın şişindən şübhələnərək xəstə bizim klinikaya göndərilmiş, xəstəyə KT müayinəsi (kompüter tomoqrafiya) aparılmışdır. KT müayinəsi zamanı qırtlağın mənəfi ödemin hesabına kəskin daralmışdır (**şək. 2**).



**Şəkil 2.** Müalicədən əvvəl tənəffüs yolunun daralmasını təsvir edən qırtlağın KT mənzərəsi



**Şəkil 3.** Boyunun ön hissəsində olan absesin KT mənzərəsi

Boyunun önündə, içərisində hava qabarcıqları olan abses boşluğu müəyyən edilir (**şək. 3**). Xəstə hospitalizasiyadan qəti imtina etdiyi üçün xəstəyə antibakterial və ödem əleyhinə terapiya təyin edildi. Bir həftədən sonra xəstəyə təkrar baxış keçirildi. Xəstədə subyektiv yaxşılaşma geyd olunur. Qırtlağın endoskopik müayinəsində qırtlaq qapağının ödemi bir qədər azalmış, armudabənzər cibdə duru irin kütləsi müəyyən edilir (**şək. 4**).



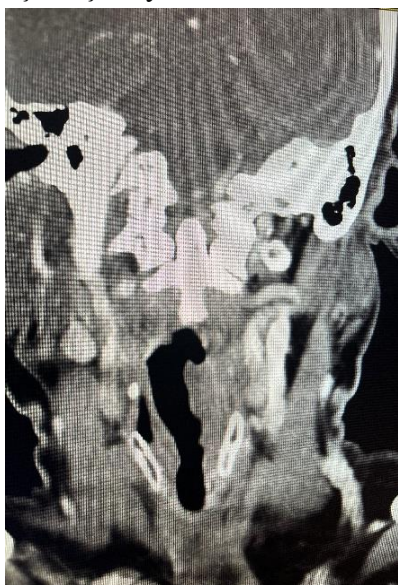
**Şəkil 4.** Müalicədən 1 həftə sonra qırtlağın endoskopik mənzərəsi. Abses spontan olaraq sol armudvari cibə açılmışdır

Xəstənin vəziyyətinin yaxşılaşması və armudvari cibdə duru irinin olmasını absesin qırtlaqudlığa spontan açılması kimi qiymətləndirildi. Xəstənin müalicəsində ikinci bir antibakterial preparat əlavə edildi. Növbəti bir həftədən sonrakı baxışda endoskopiya zamanı, qırtlaq qapağı və armudvari cib, ödemin tam azalmasına görə vizualizasiya olunur (**şək. 5**).



Şəkil 6. 10 gün müalicədən sonra qırtlağın endoskopik mənzərəsi

Xəstə təkrar radioloji (KT) müayinəyə göndərildi və müayinə zamanı tənəffüs yolları tam açılmış, boyunda olan abses tam sağalmışdır (şəkil 6).



Şəkil 6. Müalicənin sonun qırtlağın və boyunun KT mənzərəsi

Xəstəyə ambulator nəzarət davam etdirilməsi tövsiyyə olunmuşdur.

**Yekun:** Kəskin epiqlottit bir çox hallarda kəskin tənəffüs çatmamazlığına səbəb olur və vaxtında tədbir görülmədikdə xəstənin letallığına gətirib çıxara bilər. Nümayiş etdirdiyimiz xəstədə epiqlottit boyun absesi ilə fəsadlaşdığına baxmayaraq və xəstədə yanaşı şəkərli diabet olduğu halda antibakterial müalicə fonunda abses spontan olaraq qırtlaq udlağa açılmış və sağalma ilə nəticələnmişdir.

## **ƏDƏBİYYAT-LİTERATUYA-REFERENCES**

1. Glynn F, Fenton JE. Diagnosis and management of supraglottitis (epiglottitis). *Curr Infect Dis Rep.* 2008 May;10(3):200-4
2. Kass EG, McFadden EA, Jacobson S, Toohill RJ. Acute epiglottitis in the adult: experience with a seasonal presentation. *Laryngoscope.* 1993 Aug;103(8):841-4.
3. Sobol SE, Zapata S. Epiglottitis and croup. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008 Jun;41(3):551-66, ix.
4. Guardiani E, Bliss M, Harley E. Supraglottitis in the era following widespread immunization against *Haemophilus influenzae* type B: evolving principles in diagnosis and management. *Laryngoscope.* 2010 Nov;120(11):2183-8.
5. Baird SM, Marsh PA, Padiglione A, et al. Review of epiglottitis in the post *Haemophilus influenzae* type-b vaccine era. *ANZ J Surg.* 2018 Nov;88(11):1135-1140.
6. Mathoera RB, Wever PC, van Dorsten FR, et al. Epiglottitis in the adult patient. *Neth J Med.* 2008;66:373–7.
7. Shapira Galitz Y, Shoffel-Havakuk H, et al. Adult acute supraglottitis: Analysis of 358 patients for predictors of airway intervention. *Laryngoscope.* 2017 Sep;127(9):2106-2112.
8. Booth AWG, Pungsornruk K, Llewellyn S, et al. Airway management of adult epiglottitis: a systematic review and meta-analysis. *Sideris A, Holmes TR, Cumming B, Havas T. A systematic review and meta-analysis of predictors of airway intervention in adult epiglottitis. Laryngoscope.* 2020 Feb;130(2):465-473. *BJA Open.* 2024 Mar;9:100250
9. Lindquist B, Zachariah S, Kulkarni A. Adult Epiglottitis: A Case Series. *Perm J.* 2017;21:16-089.
10. Chroboczek T, Cour M, Hernu R, et al. Long-term outcome of critically ill adult patients with acute epiglottitis. *PLoS One.* 2015;10(5):e0125736.
11. Schröder AS, Edler C, Spermhake JP. Sudden death from acute epiglottitis in a toddler. *Forensic Sci Med Pathol.* 2018 Dec;14(4):555-557.
12. Hopkins A, Lahiri T, Salerno R, Heath B. Changing epidemiology of life-threatening upper airway infections: the reemergence of bacterial tracheitis. *Pediatrics.* 2006 Oct;118(4):1418-21.





\* Kompüter Dizaynı \*  
\* КОМПЬЮТЕРНЫЙ Набор \*  
\* Design & Layout \*

*ZEYNƏB ŞAHMƏRDANOVA*

*Sistemləşdirmə- Fətəliyeva Adifə*

**Jurnalda çap edilmiş məqalələr Redkollegiyanın**

**05 mart 2026 il tarixli iclasında müzakirə edilmişdir.**

**Ünvan:** 370002, Bakı ş., Bakixanov küs. 23

**Адрес:** 370002, г. Баку., ул. Бакиханова 23

Manuscripts should be sent to:

Prof. Q.Qarayev, M.D., Ph.D.

Editor-in-Chief,

"SAGLAMLIQ" journal

23 Bakixanov str.,

370002, Baku, Republic of Azerbaijan

ISBN - 5-8035-0168-9

ISSN - 2706 - 6614

4101000000

Ж ----- 2023 elansız

T 038 – 23 (1)

Sertifikat N: 91

Сертификат N: 91

Certificate N: 91