

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 29 № 2

1995-ci ildən nəşr olunur.

Основан в 1995-году.

Established by 1995.

*** ВАКІ * БАКУ * ВАКУ ***

*** 2022 ***

*** MÜNDƏRİCAT * ОГЛАВЛЕНИЕ * CONTENTS ***

*** ƏDƏBİYYAT İSMALLARI * ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ *
* LITERARY SURVEY ***

1. Сардарлы Ф.Ф

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРУРИКЕМИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ.....7

2. Камилова Н.М., Мамедова Г.С.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ТЕРМИНОЛОГИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА.....16

3. Mehrəliyev O.Ş.

ARİTMİYALARIN PATOGENİZİNİN MÜASİR ASPEKTLƏRİ.....24

4. Musayev O.G.

COVID-19 VƏ KARDİOVASKULYAR XƏSTƏLİLƏR: KLİKİTƏZHÜR, DİQNOSTİKA MÜALİCƏ.....31

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

5. İsmayılov M.U.

UŞAQLARDA KRON XƏSTƏLİYİNİN AĞIRLAŞMALARI ZAMANI CƏRRAHİ TAKTİKANIN ALQORİTMİ.....38

6. Джавадзаде С.Н., Мамедов М.К., Мамедов В.Т., Гулиев Н.А., Солтанов А.А.

О БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ И МИКОЛОГИЧЕСКИХ НАХОДКАХ У БОЛЬНЫХ, НАХОДИВШИХСЯ В ОТДЕЛЕНИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ОНКОЛОГИИ.....42

7. Abbasova H.F., Hacıyev S.H.,

Camalov F.H., Əliyev A.H.

CƏRRAHİ ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI PERİTONİTLƏRİN PROFİLAKTİKA VƏ MÜALİCƏSİ.....48

8. Galandarov V.M., Guliyeva G.M., Ibrahimli A.E., Galandarova A.V.

COLUMELLAR RECONSTRUCTION IN PATIENTS WITH PHILTRUM SCARS: FASCIOCUTANEOUS PHILTRUM FLAP.....51

9. Talibov T.A.

İKİTƏRƏFLİ MƏRCANVARİ VƏ ÇOXLU NEFROLİTAZIN AÇIQ CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNİN UZAQ NƏTİCƏLƏRİ.....55

10. Əhmədbəyli C.R.

PARODONTUN GENERALİZƏ OLUNMUŞ YUMŞAQ TOXUMA QÜSURLARININ MÜALİCƏSİNİN TƏKMİLLƏŞDİRİLMƏSİ.....59

11. Əhmədov G.

BAKİ ŞƏNƏRİNDƏ QEYDİYYATDA OLAN ŞƏKƏRLİ DİABETLİ XƏSTƏLƏRDƏ ARTERİAL HİPERTENZİYANIN TƏHLİLİ.....64

12. Алиева С.А., Тагиева И.А., Гасанова Р.П., Рзаева А.М.

РОЛЬ ВИТАМИНА Д В РЕГУЛЯЦИИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ.....69

13. Nəbiyev Ə. N.

MƏDƏ BAĞIRSAQ TRAKTİNİN ERİTROPOYER FİZİOLOJİ ASPEKTLƏRİ FOL TURŞUSU.....75

14. Ağayeva E.M., Süleymanova T.H., Məmmənova R.E., Nərimanov V.Ə.

AZƏRBAYCANDA BİTƏN BƏZİ DƏRMAN BİTKİLƏRİNİN ANTİBİOTİKƏREZİSTENT PİODERMİYA TÖRƏDİCİLƏRİNƏ QARŞI MİKROBOSİD XÜSUSİYYƏTLƏRİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ.....80

15. Abaszadə Z.Ə.

AZƏRBAYCANLI ARTERİAL HİPERTENZİYA XƏSTƏSİNİN AGTR1 GENİNİ KODLAŞDIRAN EKZONLARINDA TƏK NUKLEOTİD POLİMORFİZİMİNİN TƏDQIQI.....84

16. Алиева С.Т., Абдуллаева А.М., Шахбазова С.М., Кулиева З.А.

ВЛИЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЦВЕТОВОГО ФОНА НА ДИНАМИЧЕСКУЮ РЕФРАКЦИЮ ГЛАЗА.....100

*** EKSPERİMENTAL TƏVAVƏT ***
*** EKSPERİMENTALNAYA MEDİCİNA ***
*** EKSPERİMENTAL MEDİCİNE ***

17. Абасова С. А.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА.....105

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

17. Багирова Л.Г.

ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ.....114

18. Велиева Г.В.

ОФТАЛЬМОПЕДИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДАКРИОЦИСТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ.....119

19. İmaməliyev Q.M., Alimetov S.N., İbrahimova Ş.S., Muradova S.R., Mikayilov Ə.İ.

ARTERİAL HİPERTENZİYA VƏ XRONİK ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞININ YARANMASINDA İMMUNOLOJİ FƏALLAŞMANIN ROLU VƏ ONLARIN YENİ MÜALİCƏ STRATEGİYASI.....124

20. Nəcəfova G.T., Məmmədova N.M., Adilova A.İ.

NEONATAL SKRİNİNQİN DOĞUM MÜƏSSİSƏLƏRİNDƏ APARILMASININ ƏHƏMİYYƏTİ.....129

21. Hacısoy Y.V.

HEPATİT C İNFEKSİYASININ MÜALİCƏSİNDƏ İL 28B POLİMORFİZMİ.....132

22. Musayev E.R., Əliyeva E.R., Məmmədova S.H., Tağıyev A.İ.

CAD/CAM SİSTEMİ HAQQINDA ANLAYIŞ VƏ ONUN ÇIXMAYAN ORTOPEDİK KONSTRUKSİYALARIN HAZIRLANMASINDA İSTİFADƏSİ.....137

23. Muxtarov M.M., Həsənova M.Ə., Bəylərova R.R., Bağırova M.H., Əhmədova S.İ., Məmmədova M.N.

COVID-19 ZAMANI VAKSİNASIYANIN ƏSAS XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....140

24. Cəfərova X. H. Tağıyeva F. Ş. Vəkilov V. N. Vəliyev B. Ə.

SOSİAL ƏHƏMİYYƏTLİ İNFEKSİON XƏSTƏLİKLƏR.....144

25. Kazimov K.İ.

BƏD XASSƏLİ ŞİŞLƏRİN BAŞ BEYİNƏ METASTAZLARI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ STEREOTAKTİK RADİOCƏRRAHİYYƏNİN NƏTİCƏLƏRİNƏ TƏSİR EDƏN PROQNOSTİK GÖSTƏRİCİLƏR.....149

*** YUBİLEY * ЮБИЛЕЙ * MUBILEE ***

26. Zəhra Tahir qızı Quluyeva. Yubiley 100 il.....154

✳ ƏDƏBİYYAT İSMALLARI ✳ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ✳
✳ LITERARY SURVEY ✳

**ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ
СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С
ГИПЕРУРИКЕМИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**

Сардарлы Ф.Ф.

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования
Врачей им.А.Алиева, кафедра лучевой диагностики, с курсом лучевой
терапии Баку, Азербайджан.*

В статье проанализированы публикации о факторах развития гиперурикемической нефропатии, подагрической артропатии, ассоциации с артериальной гипертензией. Литературные данные свидетельствуют о многофакторности гиперурикемической нефропатии. Гиперуремическая нефропатия может протекать как в сочетании с подагрическим артритом, так и без него. Показано, что гиперуремическая нефропатия часто сочетается с артериальной гипертензией, поскольку нарушение пуринового обмена приводит к дисфункции ренин-ангиотензинового механизма регуляции артериального давления. Одним из простых профилактических способов развития этого типа нефропатии является контроль уровня мочевой кислоты, при повышении его проведение лекарственных мероприятий.

Анализ литературных данных показывает, что уродинамика с оценкой количественных показателей выделений из устьев мочеточников при патологии почек, особенно при гиперурикемической нефропатии, совершенно не изучалась. Все это требует дополнительных комплексных исследований с углубленным анализом полученных результатов.

Заболевания почек оказывают серьезное влияние на мировое здравоохранение как в качестве прямой причины глобальной заболеваемости и смертности, так и в качестве важного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Хроническая болезнь почек (ХБП) в значительной степени поддается профилактике и лечению и заслуживает большего внимания при принятии решений в области глобальной политики здравоохранения, особенно в регионах с низким и средним социально-демографическим индексом [1]. ХБП представляет собой клинический синдром, характеризующийся развитием почечного фиброза и потерей функции почек. Литературные данные свидетельствуют о том, что гиперурикемия является одним из частых факторов развития ХБП, и соответственно хронической почечной недостаточности (ХПН). [2, 3].

Поскольку около 70% мочевой кислоты выводится почками, гиперурикемия возникает при ухудшении функции почек. До сих пор не ясно, играет ли гиперурикемия в прогрессировании почечного заболевания. Недавние клинические исследования показывают, что уровень мочевой кислоты в сыворотке крови тесно связан с артериальной гипертензией у пациентов с гиперурикемией. Показано, что лечение гиперурикемии аллопуринолом

снижает артериальное давление у пациентов с ювенильной эссенциальной гипертензией с гиперурикемией. И наоборот, прекращение лечения аллопуринолом при ХБП сопровождалось повышением артериального давления и развитием поражения почек. Это наблюдается только у пациентов, не получающих ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, что свидетельствует о роли ренин-ангиотензиновой системы в развитии артериальной гипертензии и поражении почек при гиперурикемии [4-6].

Мочевая кислота поступает в организм в виде различных продуктов, богатых пуринами, а часть пуринов поступает эндогенно: в результате синтеза или катаболизма нуклеиновых кислот. Пурины метаболизируются ксантиндегидрогеназой или ксантинооксидазой с образованием мочевой кислоты [7, 8]. У людей нет уриказы, дополнительного фермента в метаболизме пуринов, который присутствует у большинства млекопитающих, поэтому после образования урата он не может далее метаболизироваться, а должен быть выведен почками, на долю которых приходится около 70% мочевой кислоты в сыворотке крови (МКК). В этом заключается причина того, что в 90% случаев гиперурикемия развивается из-за нарушения почечной экскреции и почему примерно у 50% пациентов с ХБП гиперурикемия возникает уже до начала лечения гемодиализом [9]. Кроме того, гиперурикемия также может развиваться из-за повышенного образования мочевой кислоты [10]. Хотя мочевая кислота в сыворотке крови является конечным продуктом метаболизма пуринов, она все же оказывает биологическое действие, в первую очередь на функцию почек и сосудов. Экспериментальные исследования показывают, что гиперурикемия вызывает поражение почек вследствие системной и клубочковой гипертензии. Одним из нескольких предложенных механизмов является ингибирование синтеза оксида азота, что приводит к артериальной вазоконстрикции [11].

Гиперурикемия и заболевание почек

Гиперурикемия — это состояние с высоким уровнем мочевой кислоты в крови, который преобладает у больных с ХПН [12]. Практической ценностью, по-видимому, являются концентрации МК выше 405 ммоль/л (6,8 мг/дл), поскольку это точка растворимости уратов, измеренная с использованием автоматизированных ферментативных методов в лабораториях [13].

Бессимптомная гиперурикемия представляет собой состояние, при котором у пациентов наблюдается повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, но не проявляются симптомы или признаки отложения кристаллов моноурата натрия, такие как приступы подагры, мочекаменная болезнь или мочекислая нефропатия. У большинства пациентов с гиперурикемией симптомы остаются бессимптомными [14].

Гиперурикемия играет основную роль в развитии ХПН [15]. Пациенты с известной подагрой имеют двойной риск развития камней в почках по сравнению со здоровыми людьми. Однако остается неясным, является ли гиперурикемия независимым фактором риска возникновения камней в почках, даже несмотря на то, что некоторые данные указывают на наличие связи [16]. Эпидемиологические исследования показали, что риск развития ХБП вдвое выше у пациентов с гиперурикемией [17]. Доказательствами, подтверждающими причинно-следственную связь, является также развитие почечной недостаточности у пациентов с семейной ювенильной

гиперурикемической нефропатией, когда гиперурикемия предшествует почечной недостаточности [14].

Гиперурикемическая нефропатия или уратная нефропатия, которая характеризуется подагрой, тубулоинтерстициальным нефритом и почечным фиброзом, относится к тяжелым заболеваниям почек и приводит к накоплению и отложению солей мочевой кислоты. Помимо этого, эпидемиологические исследования показывают, что пол, возраст, индекс массы тела, артериальное давление, триглицериды, почечная недостаточность, сахарный диабет, окружность живота, соотношение окружности живота к росту являются факторами риска в развитии гиперурикемии [12, 18].

Катаболизм пуриновых нуклеотидов до превращения в мочевую кислоту осуществляется следующим образом. Ксантиноксидаза, которая является ферментом рибозы превращает гипоксантин в ксантин, ксантин же в мочевую кислоту [19]. Гиперурикемия также приводит к гипертрофии гладкомышечной ткани артериол, гломерулосклерозу и тубулоинтерстициальному фиброзу [20]. Даже незначительная гиперурикемия приводит к афферентной и эфферентной персистирующей почечной констрикции артериол, что в свою очередь становится причиной развития внутриклубочковой гипертензии. Таким образом, мочевая кислота напрямую или косвенным путем способствуя развитию нефросклероза и нарушению внутривисцеральной гемодинамики является причиной нарушения функции почек. Подагра системное тофусное заболевание, у пациентов с гиперурикемией ($>360 \text{ мкмоль/л}$) под воздействием внешних и генетических факторов кристаллы моноурата натрия (МУН) начинают оседать, вследствие чего развивается воспаление [21]. Диагноз подагры по критериям ВОЗ (2002 г.): при обнаружении кристаллов моноурата натрия в тофусе или синовиальной жидкости под поляризационным микроскопом, или при наличии быстрой реакции на фаланговый артрит + тофус + кольхит, либо на основании данных магнитно-резонансной томографии (МРТ)/УЗИ также определяется в соответствии с национальными и международными (EULAR, ACR) рекомендациями [22-24].

Подагрическая нефропатия

Подагрическая нефропатия относится к различным формам связанного с подагрой поражения почек, нарушениям пуринового обмена и другим метаболическим и сосудистым изменениям. Подагра встречается у 1-2 % населения земного шара в особенности среди мужчин [25]. У 30-50 % пациентов с подагрой развивается поражение почек. Длительное время повышение уровня мочевой кислоты $>8 \text{ мг/дл}$ увеличивает риск развития хронической почечной недостаточности [26]. У каждого четвертого больного с подагрой развивается почечная недостаточность.

К основным клиническим проявлениям подагры относятся: рецидивирующие артропатии (в том числе подагрический статус), подагрические тофусы, нефролитиаз, подагрические нефропатии. Существует несколько форм уратной нефропатии, обычно в комбинации: острая мочекислая нефропатия, уратный нефролитиаз, хронический уратный тубулоинтерстициальный нефрит [27, 28].

Острая уратная нефропатия сопровождающаяся обструкцией мочевых путей, обычно протекает остро с острым поражением почек. Пациенты в основном жалуются на кратковременное снижение диуреза и изменение цвета

мочи (кирпичного цвета). Позднее развивается полиурия, после которой количество выделяемой мочи нормализуются. Частичная обструкция почечных канальцев уратами, как правило длительное время является обратимым процессом, первично проявляется суставными жалобами. Указывалось, что даже краткосрочная 72 часовая обструкция мочи приводит к частичной потере нефронов, что является причиной резидуальных функциональных изменений. По мере ухудшения функции почек наблюдается насыщение в крови креатинина и калия. Также характерно повышение артериального давления [29]. Длительное время практически бессимптомное течение уратных конкрементов зачастую заменяется почечными коликами. Уратный нефролитиаз может сочетаться с хроническим тубулоинтерстициальным нефритом. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит – наиболее часто встречаемая форма уратной нефропатии, долгое время протекает бессимптомно, и является частой причиной развития хронических почечных заболеваний [30].

Диагностика гиперурикемической нефропатии

Ранняя диагностика гиперурикемической нефропатии способствует оказанию специализированной помощи. На основании физикального обследования, лабораторных исследований, сцинтиграфии, методов диагностической визуализации, биопсии почек и данных истории болезни устанавливаются диагнозы с почечной патологией. Методы визуализации играют важную роль в оценке структурных нарушений паренхимы и почечного синуса, они позволяют исключить обструкцию мочевых путей, провести дифференциальную диагностику острых и хронических состояний, провести динамическое наблюдение и выполнить биопсию под контролем полученного изображения [31].

Однако ввиду отсутствия у больных с подагрической нефропатией надежного ультразвукового диагностического критерия, у пациентов не проводится своевременная корреляция изменений в почках с лабораторными данными, что в свою очередь не дает желаемого результата в течении и лечении заболевания. Correias J-M. и соавт. (2016) с помощью ультразвука были изучены изменения в почках у 46 пациентов (41 мужчин и 5 женщин, в возрасте от 26 до 65 лет) с подагрической нефропатией. У 41 (89,1%) из них были обнаружены нарушения экоструктуры паренхимы. В большинстве случаев у них были выявлены конкременты, уменьшение размеров почек, гидронефроз и кисты. Также отмечается особая роль УЗИ в выявлении рентген-негативных уратных конкрементов в почечных и мочевых путях у этих пациентов [32].

В последние годы появилось несколько новых ультразвуковых методов диагностической визуализации почек, включая оценку жесткости тканей с помощью эластографии, высокочувствительной доплерографии с контрастным усилением для оценки почечной микроваскуляризации. В связи с увеличением частоты хронических заболеваний эластография может иметь решающее значение в неинвазивной диагностике почечного фиброза [33].

Новые высокочувствительные доплеровские методы улучшают обнаружение медленного кровотока и могут использоваться отдельно или после введения контрастных веществ для УЗИ. Эти препараты на основе микропузырьков очень хорошо переносятся и могут применяться даже при нарушении функции почек. Несмотря на отсутствие одобрения, они улучшают характеристику атипичных образований почек, сложных кистозных

образований почек и заболеваний периферических сосудов. Динамическое УЗИ с контрастным усилением основано на количественном определении интенсивности сигнала из интересующей области и математической аппроксимации кривых время-интенсивность. Параметры, связанные с перфузией, могут быть извлечены для мониторинга сосудистых изменений в почечной паренхиме и в опухолях, чтобы оценить ответ на лекарство. Эта оценка почечной перфузии зависит от многих параметров, которые следует поддерживать постоянными для последующих исследований, и, когда это возможно, следует использовать эталоном для повышения точности измерений [34].

В литературе диагностическая эффективность ультразвукографии при гиперурикемической нефропатии остается дискуссионной. Эта обусловлена наличием элементов субъективизма при оценке степени структурных изменений в различных отделах почки, регистрации параметров кровотока в сосудах почки. При проведении УЗИ почек у пациентов с гиперурикемией следует учитывать линейные размеры органа и их соотношение, эхогенность и эхоструктуру паренхимы и почечного синуса, степень кортикомедулярной дифференцировки, состояние чашечно-лоханочной системы, наличие литиаза, кисты, гидронефроза, объемных образований, показатели доплерометрии межсегментарных и дуговых артерий, выбросов из мочеточниковых устьев.

Размеры почек

Двухсторонность и симметричное уменьшение размеров почек более характерны для диффузных хронических заболеваний. Значительное уменьшение длины почек (менее 8 см), толщины паренхимы (менее 7 мм) и повышение ее эхогенности свидетельствует о выраженном нефросклерозе и развитии хронической почечной недостаточности.

Уменьшение объема почек является негативным прогностическим признаком, и гистопатологически коррелирует со степенью атрофии, некроза, гипоперфузии. Такие изменения происходят при хроническом гломерулонефрите, папиллярном некрозе, сморщивании почек.

Эхогенность паренхимы

Эхогенность паренхимы наиболее часто используемый маркер для оценки степени фиброза при нефропатии. Эхогенность паренхимы оценивается путем сравнения с эхогенностью нормальной печени и селезенки. Однако оценка паренхиматозной эхогенности не может показать отличия между различными гисто-патологическими состояниями и не исключает наличия почечного повреждения у пациентов с нормальной эхогенностью почек. При оценке почечной патологии в соответствии с классификацией по эхогенности чувствительность и специфичность при эхогенности I и II степени составляют 62% и 58% а при эхогенности III степени чувствительность и специфичность составляют 20% и 96% [31].

Показано, что высокая кортикальная эхогенность коррелирует с гломерулярным склерозом, атрофией канальцев, очаговой лейкоцитарной инфильтрацией, задержкой жидкости, артериосклерозом и наличием гиалиновых цилиндров. Диффузные кальцификации (например, при инфекции *pneumocystis carini*) или отложение солей кальция (например, при гиперкальциурии) также могут увеличивать кортикальную эхогенность. Мозговое вещество почек также может быть гиперэхогенной и коррелирует

гистопатологически с различной степенью медуллярного нефрокальциноза, эктазией мозговых (медуллярных) канальцев, фиброзом мозгового слоя, окклюзией сосудов, отложением уратов и белка. Частой причиной таких изменений паренхимы является подагра, медуллярная губчатая почка, первичная гиперальдостеронемия, гиперпаратиреоз, гликогенез и болезнь Вильсона. Наличие гиперэхогенных зон на кортикомедуллярной границе не является специфическим диагностическим критерием, однако может быть связана с идиопатическими факторами, поражением сосудов и артериальной гипертензией [35]. При остром пиелонефрите и тромбозе почечной вены, наоборот наблюдается снижение кортикальной эхогенности и как правило, бывает ассиметричной. При диагностике повреждений почек, и в особенности при почечной недостаточности УЗИ почечных и мочевых путей стоит в первом ряду как инструментальный метод. При таких случаях следует оценить дилатацию чашечно-лоханочной системы и постренальное острое повреждение почек (острая почечная недостаточность). Точность ультразвуковой диагностики увеличения почечной лоханки и чашечно-лоханочной системы составляет более 95%. В тоже время чувствительность этого метода при обнаружении конкрементов составляет 24%, специфичность же 90% [36].

Ультразвуковая доплерография почек

Ультразвуковая доплерография является дешевым, неинвазивным и информативным методом исследования почечных сосудов и оценки гемодинамики при диагностике нефропатий [37]. Постоянное усовершенствование ультразвуковой доплерографии способствует изучению почечной гемодинамики не только на уровне магистральной почечной артерии, но также на уровне мелких сосудов: сегментарных, междольковых, междольковых и дуговых артериол. Это играет важную роль в выяснении причины артериальной гипертензии у многих больных и в исключении ее вазоренальной природы, а также в скрининге ишемической болезни почек [38].

Ahmed Mohamed Hussein с соавт. (2015) провели ультразвуковую доплерографию почек у 50 пациентов с гиперурикемией. В межсегментарных ветвях обеих почечных артерий трижды определялся индекс резистентности (ИР) до и через 6 недель после лечения. Изучение взаимосвязи между уровнем мочевой кислоты и ИР выявили высокую корреляцию [39].

Bubnov R.V., Abdullaiev R.Y. (2012) предложены наиболее характерные сонографические признаки подагрической нефропатии. К ним относятся: гиперэхогенность в паренхиме, увеличение ИР выше 0,7 в сегментарных сосудах, истончение паренхимы, неровные контуры почек, наличие точечных светящихся включений внутри пирамидок, их увеличение. [40].

Bardin T и с соавт. (2021) провели исследования у 502 пациентов с тяжелой формой подагры, ранее не получившие лечения. При УЗИ и КТ определяли частоту встречаемости гиперэхогенного мозгового слоя почки, степень кортико-медуллярной дифференцировки. У пациентов с тофусной подагрой частота гиперэхогенного мозгового слоя была достоверно выше, чем без тофуса [41]. Это подтверждает гипотезу о микрокристальной подагрической нефропатии, наблюдаемой у нелеченных пациентов с подагрой, которая может стать важной мишенью в уратснижающей терапии. В итоге после интенсивного лечения направленное на снижение концентрации уратов было выявлено исчезновение гиперэхогенности почечной медуллы. Данный факт указывает на

то, что осадки почечных микрокристаллов в результате снижения концентрации уратов могут раствориться в крови, и для определения частоты данного явления необходимо провести проспективное исследование [42, 43].

По данным Hasegawa E. M. и соавт. (2013) простые кисты в почках у больных с подагрой встречаются достоверно чаще, чем у здоровых [55]. В другом исследовании проведенным [Ying Han](#) (2017) с соавт. рассматривалась роль гиперуриемии и повышенной экскреции мочевой кислоты в развитии простых почечных кист у больных с сахарным диабетом 2 типа. Данные исследования показывают, что повышается встречаемость простых кист почек при уровне мочевой кислоты в крови $> 420 \text{ mkmol/l}$. Этот уровень является уровнем насыщения мочевой кислоты; в случае повышения выше этого уровня могут образовываться кристаллы натрия урата. В группе с повышенным уровнем мочевой кислоты ($> 420 \text{ mkmol/l}$) пhb УЗИ было выявлено больше простых почечных кист в сравнении с контрольной группой [45]. Ранние признаки поражения почек при подагре в виде точечной кристаллизации были изучены Fei Y.N. и соавт. [46].

Sawires H. и соавт. (2018) провели оценку роли почечной функции, маркеров гистопатологических изменений, УЗИ и доплер параметров у детей с хронической почечной недостаточностью. Многофакторный анализ показал, что эхогенность почек и ИР были значимыми предикторами ухудшения расчетной скорости клубочковой фильтрации у пациентов с ХБП. Любое увеличение значений ИР и ПИ может быть предупреждением о прогрессировании поражения почек. Кроме того, ИР и ПИ могут точно предсказать степень гломерулярного склероза и интерстициального фиброза. [47].

Dang W. и соавт. (2021) в проведенных исследованиях изучали влияние аспартатаминотрансферазы (АСТ), уровня креатинина и тофусов как факторов риска истончения коры почек у больных подагрой. Также у этих пациентов течение заболевания, уровень тромбоцитов (PLT) и липопротеинов высокой плотности (HDL-C) были факторами риска образования камней в почках. А также была изучена роль уровней С-реактивного белка как факторов риска увеличения эхогенности мозгового вещества почек у данных пациентов [48].

Установлено, что дуплексные сонографические данные длины почки, толщины паренхимы, толщины коры, эхогенности коры, конечной диастолической скорости, индекса пульсации и резистивного индекса являются полезными параметрами при оценке хронического заболевания почек [49].

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о многофакторности гиперурикемической нефропатии. Она может протекать как в сочетании с подагрическим артритом, так и без него. Кроме того, гиперуремическая нефропатия нередко сочетается артериальной гипертензией, так как нарушение пуринового обмена приводит к дисфункции ренин-ангиотензинового механизма регуляции артериального давления. Одним из простых профилактических способов развития этого типа нефропатии является контроль уровня мочевой кислоты, при повышении его проведение лекарственных мероприятий.

Данные литературы демонстрируют возможности ультразвукового исследования в диагностике структурно-функциональных нарушений в почечной паренхиме у пациентов с гиперурикемической нефропатии. Роль

доплерографии в оценке почечной гемодинамики изучены недостаточно. Кроме того, уродинамика с оценкой количественных параметров выбросов из мочеточниковых устьев при патологиях почек, в частности при гиперурикемической нефропатии вообще не изучено. Все это требует дальнейшего всестороннего исследования с глубоким анализом полученных результатов.

ЎДЎВИҲҲАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020 Feb 29; 395(10225): 709–733.doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3
2. Ohno I. Relationship between hyperuricemia and chronic kidney disease. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2011;30:1039–1044.
3. Naghavi M., Abajobir A.A., Abbafati C. Abbas K.M. et al. GBD 2016 Causes of Death Collaborators (Naghavi M, et al.). Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017 Sept 16; 390(10100): 1151–1210.
4. Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Med*. 2017;15(1):123.
5. Bredemeier M, Lopes LM, Eisenreich MA, et al. Xanthine oxidase inhibitors for prevention of cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18(1):24.
6. Maloberti A, Giannattasio C, Bombelli M, et al. Hyperuricemia and risk of cardiovascular outcomes: the experience of the URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) Project. *High Blood Press Cardiovasc. Prev*. 2020;27(2):121–128.
7. Prasad Sah OS, Qing YX. Associations between hyperuricemia and chronic kidney disease: a review. *Nephrourol Mon*. 2015;7:e27233.
8. Hyndman D, Liu S, Miner JN. Urate handling in the human body. *Curr Rheumatol Rep*. 2016;18(6):34.
9. Eleftheriadis T, Golfinopoulos S, Pissas G, et al. Asymptomatic hyperuricemia and chronic kidney disease: narrative review of a treatment controversial. *J Adv Res*. 2017;8(5):555–560.
10. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, et al. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol*. 2016;213:8–14.
11. Paul BJ, Anoopkumar K, Krishnan V. Asymptomatic hyperuricemia: is it time to intervene? *Clin Rheumatol*. 2017;36(12):2637–2644.
12. Liu N, Wang L, Yang T, et al. . EGF receptor inhibition alleviates hyperuricemic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26:2716–2729.
13. Mallat SG, Al Kattar S, Tanios BY, et al. Hyperuricemia, hypertension, and chronic kidney disease: an emerging association. *Curr Hypertens Rep*. 2016;18(10):74.
14. Chal_es G. How should we manage asymptomatic hyperuricemia? *Joint Bone Spine*. 2018;86:437–443.
15. Hyperuricemia is associated with progression of chronic kidney disease in patients with reduced functioning kidney mass January 2018 *Nefrología (English Edition)* 38(1):73-78 DOI:10.1016/j.nefro.2018.01.008
16. Ferraro PM, Curhan GC. Serum uric acid and risk of kidney stones. *Am J Kidney Dis*. 2017;70(2):158–159.
17. Li L, Yang C, Zhao Y, et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. *BMC Nephrol*. 2014;15: 122–134.
18. Huijuan W, Xiaoxu C, Rui S, et al. . Qi-Zhu-Xie-Zhuo-Fang reduces serum uric acid levels and ameliorates renal fibrosis in hyperuricemic nephropathy rats. *Biomed Pharmacother*. 2017; 91:358–365. [PubMed] [Google Scholar] .
19. Ayoub I., Almaani S., Brodfky S. et al. Revisiting medullary tophi: a link between uric acid and progressive chronic kidney disease? *Clin Nephrol*, 2016; 85:109-113.
20. Fu S, Luo L, Ye P, et al. Epidemiological associations between hyperuricemia and cardiometabolic risk factors: a comprehensive study from Chinese community. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015; 15:1–5. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] *sease Nephrol Dial Transplant* ,12(9)(1997),pp.1832-1838 .
21. Srivastava A., Kaze A.D., McMullan C.J., et al. Uric acid and the risks of kidney failure and death in individuals with CKD. *Am J Kidney Dis* 71: 362–370, 2018 pmid:29132945
22. Johnson R.J., Bakris G.L., Borghi C., Chonchol M.B. et al. Hyperuricemia, acute and chronic kidney disease, hypertension, and cardiovascular disease: Report of a scientific workshop organized by the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 71: 851–865, 2018 pmid:29496260.
23. Uric Acid and CKD Progression Matures with Lessons for CKD Risk Factor Discovery Oluwaseun Oluwo and Julia J. Scialla *CJASN* October 2020, *CJN*.10650620; DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.10650620>
24. Ultrasound of the kidneys: application of doppler and elastography [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.intechopen.com/books/essentials-of-abdominal-124-ultrasound/ultrasound-of-the-kidneys-application-of-doppler-and-elastography> (дата обращения: 02.04.2021).
25. Федеральные клинические рекомендации. Подагра / М., 2014; 8 с.
26. Международные рекомендации по диагностике и лечению подагры // Научно-практич. ревматол. – 2014; 52 (2): 141–6.
27. Михайлова З., Михайлова Ю Подагрическая нефропатия: диагностика, подходы к лечению // Врач. – 2018; 29 (7): 26–29. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-07-04>.
28. Федеральные клинические рекомендации. Подагра / М., 2014; 8 с. 5. Международные рекомендации по диагностике и лечению подагры // Научно-практич. ревматол. – 2014; 52 (2): 141–6.

29. Lee JW, Lee KH. Comparison of renoprotective effects of febuxostat and allopurinol in hyperuricemic patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(3):467–473.
30. Tsuji T, Ohishi K, Takeda A, et al. The impact of serum uric acid reduction on renal function and blood pressure in chronic kidney disease patients with hyperuricemia. *Clin Exp Nephrol.* 2018;22(6):1300–1308.
31. Руководство Европейской урологической ассоциации по лечению уrolитиаза (EAU), 2013 (сокр.) // Почки. – 2013;4: 44–54.
32. Correas J-M., Anqlicheau D., Joly D., Gennisson J-L., Tanter M., Helenon O. Ultrasound-based imaging methods of the kidney—recent developments / J.M. Correas [et al.] // *Kidney international.* – 2016. – Vol. 90, N 6. – P. 1199–1210.
33. Correas JM, Anglicheau D, Gennisson JL, Tanter M. Renal elastography. *Nephrol Ther.* 2016 Apr; 12 Suppl 1:S25-34.
34. Qi R., Yang C., Zhu T. Advances of Contrast-Enhanced Ultrasonography and Elastography in Kidney Transplantation: From Microscopic to Microscopic. *Ultrasound Med Biol.* 2021. Feb;47 (2):177-184.
35. Клинические рекомендации Российского общества урологов по диагностике и лечению мочекаменной болезни / М., 2014; 46 с.
36. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш. и др. Острое повреждение почек / М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015; с. 74–6.
37. Boddi M. Renal Ultrasound (and Doppler Sonography) in Hypertension: An Update. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:191-208.
38. Ultrasound doppler renal resistive index: a useful tool for the management of the hypertensive patient / F. Viazzi [et al.] // *J. Hypertens.* – 2014. – Vol. 32, N 1. – P. 149–153.
39. Hussein A.M., Botros S.M., Saleh S.A. Relation between hyper-uricemia and renal resistivity index in non diabetic non hypertensive patients. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2015; V 46. Issue 4. P. 1205-1213.
40. Bubnov R.V., Abdullaiev R.Y. Ultrasonography capabilities for gouty nephropathy, *EUROSON 2012*, DOI: 10.13140\2.1.5135.3929.
41. Bardin T., Nguyen Q.D., Tran K.T., et al. Clinical Investigation A cross-sectional study of 502 patients found a diffuse hyperechoic kidney medulla pattern in patients with severe gout. *Kidney Int.* 2021. Jan;99(1):218-226. doi: 10.1016/j.kint.2020.08.024.
42. Quaia E., Correas J.M., Mehta M., et al. Gray scale ultrasound, color Doppler ultrasound, and contrast-enhanced ultrasound in renal parenchymal diseases. *Ultrasound Q.* 2018, Dec ;34 (4) :250-267.
43. M. Gamala, J.W.G. Jacobs, J.M. van Laar. The diagnostic performance of dual energy CT for diagnosing gout: a systematic literature review and meta-analysis *Rheumatology (Oxford)*, 58 (2019), pp. 2117-2121
44. Hasegawa E. M., Fuller R., Chammas M.C., Filipe Mello F.M. Increased prevalence of simple renal cysts in patients with gout. *Rheumatology. Int.* 2013. Feb;33(2):413-416.
45. Han Y., Zhang M., Lu J., Zhang L. et al. Hyperuricemia and overexcretion of uric acid increase the risk of simple renal cysts in type 2 diabetes. *Clinical trial.* 2017. Jun 19;7(1):3802. doi: 10.1038/s41598-017-04036-6.
46. Fei Y.N., Wang D.L., Zhang G. et al. [Analysis of early renal damage markers under different renal ultrasonic manifestations in gout patients]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Zhonghua+Yi+Xue+Za+Zhi%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=deschttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/?term=%22Zhonghua+Yi+Xue+Za+Zhi%22%5BTtitle+Abbreviation%5Dhttps://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31607026/. 2019 Oct 8;99(37):2939-2942. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.37.014.
47. Sawires H., Salah D., Hashem R., Ismail W. et al. Renal ultrasound and Doppler parameters as markers of renal function and histopathological damage in children with chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)*. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Nephrology+%28Carlton%29%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=deschttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/?term=%22Nephrology+%28Carlton%29%22%5BTtitle+Abbreviation%5Dhttps://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29193529/2018Dec;23\(12\):1116-1124. doi: 10.1111/nep.13201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Nephrology+%28Carlton%29%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=deschttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/?term=%22Nephrology+%28Carlton%29%22%5BTtitle+Abbreviation%5Dhttps://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29193529/2018Dec;23(12):1116-1124. doi: 10.1111/nep.13201)
48. Dang W., Xu X., Luo D., Luo H. et al. Analysis of Risk Factors for Changes in the Renal Two-Dimensional Image in Gout Patients. *Int J Gen Med.* 2021; 14: 6367–6378.
49. Devkota K., Gupta M. K., Pant A. R., Karki P. Correlation of Duplex Ultrasonographic Parameters with Glomerular Filtration Rate in Chronic Kidney Disease. *J Nepal Health Res Counc.* [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22J+Nepal+Health+Res+Counc%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=deschttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/?term=%22J+Nepal+Health+Res+Counc%22%5BTtitle+Abbreviation%5Dhttps://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31110373/2019Apr28;17\(1\):32-37. doi: 10.33314/jnhrc.1277](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22J+Nepal+Health+Res+Counc%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=deschttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/?term=%22J+Nepal+Health+Res+Counc%22%5BTtitle+Abbreviation%5Dhttps://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31110373/2019Apr28;17(1):32-37. doi: 10.33314/jnhrc.1277)
50. Oluwo O. and Scialla J.J. Uric Acid and CKD Progression Matures with Lessons for CKD Risk Factor Discovery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021 Mar 8; 16(3): 476–478.

Daxil olub: 31.10.2022.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ТЕРМИНОЛОГИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА

Камилова Н.М., Мамедова Г.С.

*Азербайджанский Медицинский Университет,
кафедра Акушерства-гинекологии, Баку, Азербайджан.*

Ключевые слова: беременность, хроническая артериальная гипертензия, классификация, факторы риска

Целью данного обзора является освещение вопроса изучения основных факторов риска развития артериальной гипертензии на основании анализа литературных источников.

Артериальная гипертензия АГ является наиболее распространенным клиническим симптомом, возникающим при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Отмечается широкая распространенность данного заболевания среди взрослого населения, важным социально-эпидемиологическим аспектом является выявление АГ у лиц молодого возраста. Так, среди мужчин в возрасте до 30 лет АГ, по данным разных авторов, регистрируется у 4,8–10,4% населения, среди молодых женщин – несколько реже (1,6–7,3%) [1,2]. По данным глобальной обсерватории Всемирной организации здравоохранения АГ является причиной более 7,5 млн смертей в год, что составляет около 12,8% от общей смертности людей. Медико-социальная значимость данного заболевания связана прежде всего с высокой смертностью, вследствие осложнений АГ в результате ишемической болезни сердца (4,9 млн), геморрагического инсульта (2,0 млн) и ишемического инсульта (1,5 млн) [3].

Гипертоническая болезнь (ГБ)- или эссенциальная АГ или первичная АГ – заболевание сердечно-сосудистой системы, развивающееся вследствие первичной дисфункции высших сосудорегулирующих центров и последующего включения нейрогормональных (гипоталамических) и почечных механизмов. В этом случае повышение артериального давления (АД) не обусловлено естественными реакциями организма на те или иные физиологические ситуации, а является следствием разбалансирования систем, регулирующих АД.

Повышение АД до 90-х годов было принято называть гипертонией. Термины, «гипертоническая болезнь» и «гипертония» заменены понятием «артериальная гипертензия» согласно требованиям Всемирной организации здравоохранения. При постановке диагноза, связанного с высокими показателями верхнего и нижнего АД два термина синонимичны. *Отличия гипертонии и гипертензии в особенностях медицинской терминологии.* Оба состояния обозначают повышенное давление или напряжение в тканях, органах. Слово «гипертония» имеет греческое происхождение и переводится дословно: *hyper* – чрезмерно; *tonos* – напряжение. Правильно называть гипертензией повышенное давление жидкостей – крови или лимфы, а гипертонией – повышенный мышечный тонус [4,5].

Объединенный комитет по предупреждению, выявлению, оценке и лечению повышенного артериального давления (ESH/ESH), в 2003 г. дал следующее определение: «Артериальная гипертония является прогрессирующим сердечно-сосудистым синдромом, возникающим в результате наличия комплекса взаимосвязанных этиологических факторов» [6].

В 2003 г. английские авторы [7] при оценке феномена артериальной гипертонии высказали следующие соображения: «Артериальной гипертонией должен считаться уровень АД, который повышает риск сердечно-сосудистой заболеваемости, обнаруживает тенденцию к улучшению при его снижении». АД – это феномен, который характеризуется давлением крови на стенки артерии и оказывает влияние на заболеваемость и смертность. Но при этом человек умирает не от самой АГ а от каких-то иных конкретных причин,

которые возникают тем чаще, чем выше уровень АД [8]. В том же году, 2003 г., американские ученые в своих рекомендациях по классификации АД предложили определять АД I стадии при САД 140–159 мм рт. ст. и ДАД 90–99 мм рт. ст. и АД II стадии при САД более 160 мм рт. ст. и ДАД более 100 мм рт. ст., но также указали, что показатели САД от 120 до 139 и ДАД от 80 до 89 мм рт. ст. следует рассматривать в качестве предгипертонии [9].

По данным Т. Harrison [10], примерно в 6% случаев АД является симптомом определенных заболеваний, в 94% случаев ее причину выявить не удастся. В статье «Артериальная гипертония: болезнь или фактор риска», было высказано предположение, что феномен давления крови на стенки артерии у разных людей не одинаков и является их собственным индивидуальным свойством.

Данные Фремингемского исследования (Framingham Heart Study), позволили В. Kreger и W. Kannel [11] считать, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний возрастает постоянно параллельно повышению АД. При этом и систолическое АД (САД), и диастолическое АД (ДАД), и среднее АД однозначно свидетельствуют об этой зависимости [12].

Вопрос о том, что такое «норма» применительно к артериальной гипертонии, остается дискуссионным. В 2003 г. президент Всемирной гипертензивной лиги С. Lenfant сказал: «Последние наблюдения выявили повышенный риск развития острых сердечно-сосудистых осложнений у тех лиц, у которых АД превышает цифры 115 и 75 мм рт. ст.» [13].

В 2004 году Седьмой отчет Объединенного национального комитета (JNC 7) классифицировал значения АД на 4 категории: нормальное, предгипертензия, гипертония I стадии и гипертензия II стадии [5]. В 2007 году Целевая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) классифицировала артериальное давление на 7 категорий [6]. Эта классификация осталась неизменной в классификации ESH/ESC 2013 года. Классификация ESH/ESC исключает категорию предгипертензии JNC 7, но включает 3 различные степени гипертонии, в отличие от двухэтапной классификации гипертонии JNC 7.

JNC8 (2014) не предлагает никаких изменений в классификации артериального давления, приведенной в JNC7 (2004). Согласно Седьмому отчету Объединенного национального комитета по профилактике, выявлению, оценке и лечению высокого кровяного давления значения АД были классифицированы следующим образом(табл.1):

Таблица № 1

Классификация артериального давления ESH/ESC

Категория	Систолическое (мм рт.ст.)		Диастолическое (мм рт.ст.)
Нормальное	< 120	а также	< 80
Предгипертония	120 – 139	или же	80 – 89
1 стадия гипертонии	140 – 159	или же	90 – 99
2 стадия гипертонии	> 160	или же	≥ 100

Европейская классификация артериального давления была введена в 2007 году Целевой группой по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC). В соответствии с Руководством по ведению артериальной гипертензии 2013 г. значения артериального давления классифицируются следующим образом (табл.2) [14]:

Таблица № 2

Степени артериальной гипертензии (уровни артериального давления)

Категория	Систолическое (мм рт.ст.)		Диастолическое (мм рт.ст.)
Оптимальное	< 120	и	< 80
Нормальное	120 – 129 (<130*)	и/или	80 – 84 (<85*)
Высокое нормальное	130 – 139 (130 – 139*)	и/или	85 – 89 (85 – 89*)
АГ 1-й степени	140 – 159 (140 – 159*)	и/или	90 – 99 (90 – 99*)
АГ 2-й степени	160 – 179 (≥160*)	и/или	100 – 109 (≥100*)
АГ 3-й степени	≥ 180 (отсутствует*)	и/или	≥ 110 (отсутствует*)
Изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ**)	≥ 140	и	< 90

* - новая классификация степени АГ от 2020 года (ACC/AHA Hypertension Guidelines).

** - ИСАГ должна классифицироваться на 1, 2, 3 степени согласно уровню систолического АД.

В зависимости от показателей характеристики выраженности артериальной гипертензии(табл.3) :

Таблица № 3

Классификация артериального давления

Категория	Систолическое (мм рт.ст.)		Диастолическое (мм рт.ст.)
Оптимальное	< 120	И	< 80
Нормальное	< 130	И	< 85
Высокое нормальное	< 139	И	< 89
Гипертензия 1 степени	140 – 159	и/или	90 – 99
Гипертензия 2 степени	160 – 179	и/или	100 – 109
Гипертензия 3 степени	> 180	и/или	> 110

Предложено выделять также систолическую артериальную гипертензию при САД более 140 мм рт. ст. и/или ДАД менее 90 мм рт. ст.

Определение АГ варьирует в зависимости от руководств, так как в последних американских руководствах пороги диагностики АГ снижены до значений систолического АД (САД) не менее 130 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) не менее 80 мм рт.ст., в то время как европейские рекомендации 2018 г. оставили старые пороговые значения 140/90 мм рт.ст.

За последние годы накоплено значительное количество данных о патогенезе АГ, что, однако, усложняет возможность их связи в единую «патологическую цепочку» [12]. В основе современных представлений о регуляции АД лежат результаты многочисленных исследований. Механизмы регуляции АД условно могут быть разделены на гемодинамические факторы, которые непосредственно формируют гидродинамическое давление, и собственно регуляторные механизмы (нервные и гуморальные), меняющие его уровень в зависимости от обстоятельств [14].

По мере усовершенствования учения об АГ были обоснованы несколько теорий:

I. Нейрогенная концепция формирования АГ (внешние условия и образ жизни, хронический стресс, Г.Ф. Ланг, А.Л. Мясников, 1930-40-е гг.);

II. Концепция нарушенного **водно-солевого обмена** (роль почек, задержка натрия и воды А. Гайтон, «соляная теория», 1970-е гг.);

III. **«Мембранная теория»** АГ (Ю.В. Постнов, С.Н. Орлов, генетически обусловленный дефект плазматических мембран, нарушение транспорта кальция, 1960-е гг.);

IV. **Генетическая теория** АГ (экспериментальная модель генетически обусловленной АГ, К. Аоки, 1960-х гг.);

V. **«Рениновая» теория первичной АГ** (V. Vertes, H.R. Brenner, J.H. Laragh 1970-1980-е гг.);

VI. Синтетическая «мозаичная» теория АГ (АГ – компенсация снижения перфузии тканей вследствие влияния восьми. (В последние 20 лет выявлено более 20 «кандидатных» генов, в том числе ген ангиотензина II как генетического маркера различных вариантов ремоделирования миокарда, ген альдостерон – синтетазы, NO – синтетазы, гаптоглобина и др., экспрессия которых определяет функциональную активность гуморальных систем основных факторов – нервного, гуморального, реактивности, объема, сердечного выброса, эластичности, диаметра просвета сосудов, вязкости крови – «восьмиугольник Пейджа», 1970-е гг.) [15].

Предполагается, что повышенное АД должно быть связано с повышенным сердечным выбросом, повышенным периферическим сосудистым сопротивлением или их комбинацией. В свою очередь, каждый из этих механизмов регулируется гемодинамическими, нервными, гуморальными и почечными процессами. В старшем возрасте основной причиной гипертензии становится повышенное периферическое сосудистое сопротивление, часто в сочетании с повышенной жесткостью сосудов, что клинически проявляется изолированной систолической гипертензией [8].

Гемодинамический механизм возникновения АГ складывается из трех основных компонентов: повышения общего периферического сопротивления сосудов, минутного объема кровообращения и объема циркулирующей крови, величина которых в значительной мере определяется активностью симпатической вегетативной нервной системы (ВНС). Усиление активности симпатической нервной системы может привести к повышению АД вследствие разных механизмов (путем повышения сердечного выброса, вазоконстрикции резистивных сосудов, повышения реабсорбции натрия) и наблюдается преимущественно у молодых лиц на начальных стадиях болезни [16, 17]. Наряду с гемодинамическим механизмом существует несколько гипотез, включая потенциальную роль половых гормонов, ренин-ангиотензиновой системы (РАС), окислительного стресса, эндотелина, увеличения веса и симпатической активации.

В развитии АГ немаловажное значение имеет различие во влиянии половых гормонов на уровни артериального давления у женщин и мужчин. Эстрогены и прогестерон защищают сосудистую сеть от окислительного и воспалительного повреждения, предотвращая сердечно-сосудистые заболевания, согласно обзору Dubey et al. [18]. Эстроген повышает уровень ангиотензиногена и снижает уровень ренина, активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), плотность рецепторов ангиотензина AT-1 и

продукцию альдостерона. Эстроген также активизирует аналоги РАС, а также улучшает функцию эндотелия [19]. Были предложены новые внутриклеточные сигнальные пути и действие эстрогенов на защитные свойства сердечно-сосудистой системы [20].

В нескольких эпидемиологических [21, 22] и экспериментальных данных [18,23], было установлено, что андрогены могут влиять на регуляцию кровяного давления несколькими способами [18, 23], за счет активации РАС, притупления связи между давлением и натрийурезом, повышения уровня эндотелина и окислительного стресса [23], а также за счет увеличения висцерального жира [24].

Многие авторы отмечают что, женщины в отличие от мужчин имеют некоторые особенности физиологии, такие как: меньший индекс массы тела (ИМТ), меньший размер коронарных сосудов и коллатеральный кровоток и, соответственно, меньший его резерв, меньший размер внутренних органов, относительно большее количество жира, более низкий клиренс креатинина и гломерулярной фильтрации, большую жесткость сосудов и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Уровень артериального давления (АД) и сывороточных липидов, а также эндотелиальная функция, продолжительность сердечного цикла и содержание воды в организме подвержены изменениям в зависимости от фаз менструального цикла, наличия беременности и лактации [25, 26]. У женщин продолжительность скорректированного интервала QT выше, а время восстановления синусового узла короче [25, 26]. В отличие от мужчин у женщин происходит некоторое «отставание» гипертрофии от гиперфункции. Компенсаторная гипертрофия миокарда может быть одним из первых признаков формирования «гипертонического сердца»

В нескольких исследованиях установлена корреляционная связь потребления натрия с риском сердечно-сосудистых заболеваний, ХБП и смертности [27]. Другими авторами были обнаружены обратные, J-образные или U-образные ассоциации [26,27,28,29]. Эти противоречивые результаты, вероятно, могут быть частично объяснены методологическими ограничениями, такими как систематическая и случайная ошибка в измерениях натрия, обратная причинно-следственная связь, недостаточная статистическая мощность, остаточное смещение, и неадекватная продолжительность наблюдения [25, 30]. Необходимы дополнительные исследования, чтобы определить оптимальное потребление натрия с пищей для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, ХБП и смертности.

Метаанализ ANRQ, который включал 18 рандомизированных контролируемых исследований, выявил фактор риска недостаточности калия для развития ГБ [27]. Поэтому для профилактики и лечения гипертензии рекомендуется увеличить потребление калия, особенно из фруктов и овощей [31,32]. Помимо натрия и калия, и другие макро- и микронутриенты связаны с АД, включая пищевые волокна [33,34], белок [35,36] и жир [37,38].

Особую тревогу вызывает рост ожирения среди детского населения. Практически во всем мире количество детей, больных ожирением, удваивается каждые три десятилетия. В настоящее время до 25% подростков в развитых странах мира имеют избыточную массу тела, а 15% страдают ожирением [39]. Предполагается значительный рост частоты наличия ожирения среди 35-летнего населения к 2020 г. [40]. Многочисленные исследования на протяжении

многих лет твердо установили связь между увеличенным ИМТ в детстве и развитием АГ у взрослых [41,42].

В последние годы изучается взаимосвязь между развитием АГ и метаболическим синдромом (МС) [43,44]. В индустриально развитых странах среди населения старше 30 лет распространенность МС составляет 10–20%. Это заболевание чаще встречается у мужчин, у женщин его частота возрастает в менопаузальном периоде [45]. В юном возрасте МС регистрируется в 25–30% случаев, вследствие чего повышается риск развития АГ в 11 раз. Сочетание АГ с МС в молодом возрасте встречается в 50–66,9% [46,47]. Показано, что сочетание АГ с МС увеличивает риск развития мозгового инсульта и ИМ в 5–7 раз, гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) – в 2,5 раза, коронарной смерти – в 37 раз [48].

В метаанализе 25 рандомизированных контролируемых исследований с 4874 участниками чистое снижение массы тела на 5,1 кг вследствие ограничения калорий, повышения физической активности или того и другого приводило к снижению систолического АД на 4,44 мм рт.ст. и диастолическое АД на 3,57 мм рт.ст.

Исследования подтвердили связь между ожирением и ГБ. Ожирение является причиной 78% гипертонии у мужчин и 65% гипертонии у женщин [49].

Экспертная группа по глобальному бремени болезней по питанию и хроническим заболеваниям изучила два разных режима питания во всем мире: один основан на относительно высоком потреблении десяти полезных для здоровья продуктов (фруктов, овощей, фасоли и бобовых, орехов и семян, цельного зерна, молока, общего количества полиненасыщенных жирных кислот), рыба, растительные жиры омега-3 и пищевые волокна); а другой основан на относительно низком потреблении семи вредных для здоровья продуктов (необработанное красное мясо, переработанное мясо, подслащенные сахаром напитки, насыщенные жиры, трансжиры, диетический холестерин и натрий). Диеты и их тенденции были очень неоднородными в разных регионах мира. Например, оба типа моделей питания улучшились в странах с высоким уровнем дохода, но ухудшились в некоторых странах с низким уровнем дохода в Африке и Азии [50].

Страны со средним уровнем дохода продемонстрировали наибольшее улучшение моделей питания на основе здоровых продуктов, но наибольшее ухудшение моделей питания на основе нездоровых продуктов.

Эпидемиологические исследования выявили обратную зависимость между физической активностью, АД и артериальной гипертензией [51]. Даже умеренные уровни физической активности (например, ходьба на работу пешком) связаны со снижением риска возникновения артериальной гипертензии [52]. Рандомизированные контролируемые исследования и метаанализы выявили продемонстрировали, что физическая активность снижает АД у гипертоников и людей с нормальным артериальным давлением [53,54].

Значительное количество клинических и экспериментальных данных, позволяют считать, что в возникновении АГ у молодых людей немаловажную роль играют психоэмоциональные факторы, что связано с состоянием ВНС,

выражающимся синдромом вегетативной дисфункции с преобладанием симпатикотонии [13, 55].

К сожалению, многие исследования посвящены изучению ГБ у женщин именно пожилого возраста. Это прежде всего связано повышением встречаемости повышения АД с возрастом, что наглядно продемонстрировано в исследовании Поликарпов Л.С. и др.

ЎДЎВИҲҲАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Леонтьева, И.В. Артериальная гипертония у детей и подростков / И.В. Леонтьева // М., – 2002. – с. 61.
2. Распространенность артериальной гипертонии в Европейской части РФ. Данные исследования ЭПОХА 2003. Кардиология. – 2004. №11, – с. 50-53.
3. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update. A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135(10): e146–e603. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485>
4. Eckel, R.H. J.M. Jakicic, J.D. Ard 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J Am Coll Cardiol.*, – 2014. Vol.63. – p. 2960-2984.
5. Cuddy, M.L. Treatment of hypertension: guidelines from JNC 7 (the seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure 1 // *J Pract Nurs.*, – 2005. Vol.55(4), – p. 17-21.
6. Bonny, A. F. Lacombe, M. Yitemben [et al.] The 2007 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension // *J Hypertens.* – 2008. Vol.26 (4), – p. 825-826.
7. Vilkinson, Ya. S. Uoring, D. Kokroft Arterial hypertension // The answers to your questions. Budapesht; – 2005.
8. Schenck-Gustafsson, K. Risk factors for cardiovascular disease in women // *Maturitas.*, – 2009. № 63, – p. 186-190.
9. Бокарев, И.Н. Артериальная гипертония: современный взгляд на проблему/ *Клин. мед.* – 2015. № 93(8), – с. 65-70.
10. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.*, – 2015. Vol.385, – p. 117-171.
11. W.B. Kannel, Kreger, B.E. Influence of hypertension on mortality // // In: Amery A., ed. *Hypertensive Cardiovascular Disease: Pathophysiology and Treatment.* – 1982. – p. 451-463.
12. Гуревич, М.А. Артериальная гипертония и хроническая сердечная недостаточность – единство патогенеза и лечения // *Рос. мед. журн.* – 2005. № 1, – с. 49-51.
13. Mancía, G. R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] "[2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension \(ESH\) and of the European Society of Cardiology \(ESC\)](#)" // *J Hypertens.* – 2013. Vol.31(7), – p. 1281-357.
14. Кушаковский, М.С. Гипертоническая болезнь // *Sotis*, – 1995. – с. 312.
15. Джанашия, П.Х. Н.Г. Потешкина, Г.Б. Селиванова Артериальная гипертензия // *Миклош.* – 2007. 168 с.
16. Белоконов, Н.А. М.Б. Кубергер Болезни сердца и сосудов у детей // *Медицина*, – 1987. № 1, 447 с.
17. Дроздецкий, С.И. М.Е. Глотова Исследование вегетативного гомеостаза у пациентов с артериальной гипертензией // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, – 2004. №3(3), ч. 2, – с. 36-39.
18. Dubey, R.K. S. Oparil, V. Imthurn [et al.] Sex hormones and hypertension // *Cardiovasc Res.*, – 2002. Vol.53, – p. 688–708.
19. Fischer, M. A. Baessler, H. Schunkert Renin angiotensin system and gender differences in the cardiovascular system // *Cardiovasc Res.*, – 2002. Vol.53, – p. 672–677.
20. Yang, X.P. J.F. Reckelhoff Estrogen, hormonal replacement therapy and cardiovascular disease // *Curr Opin Nephrol Hypertens*, – 2011. Vol.20, – p. 133–138.
21. Burt, V.L. P. Whelton, E.J. Roccella [et al.] Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1991 // *Hypertension*, – 1995. Vol.25, – p. 305–313.
22. Kotchen, J.M. H.E. McKean, T.A. Kotchen Blood pressure trends with aging // *Hypertension*, – 1982. Vol.4(5 Pt 2), – p. 128–134.
23. Reckelhoff, J.F. Gender differences in the regulation of blood pressure // *Hypertension*, – 2001. Vol.37, – p. 1199–1208.
24. Janssen, I. L.H. Powell, R. Kazlauskaitė [et al.] Testosterone and visceral fat in midlife women: the Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN) fat patterning study // *Obesity (Silver Spring)*, – 2010. Vol.18, – p. 604–610.
25. Rosano, G.M. B. Lewis, S. Agewall [et al.] Gender differences in the effect of cardiovascular drugs: a position document of the Working Group on Pharmacology and Drug Therapy of the ESC // *Eur Heart J.* – 2015. Vol.36(40), 2677-2680. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv161>
26. Medzikovic, L. L. Aryan, M. Eghbali Connecting sex differences, estrogen signaling, and microRNAs in cardiac fibrosis // *J Mol Med (Berl)*. – 2019. Vol.97(10), – p. 1385-1398. <https://doi.org/10.1007/s00109-019-01833-6>
27. Rana, S. S.A. Karumanchi, R.J. Levine [et al.] Sequential changes in antiangiogenic factors in early pregnancy and risk of developing preeclampsia // *Hypertension.*, – 2007. Vol.50, – p. 137-142.
28. Bokslag, A. M. van Weissenbruch, B.W. Mol [et al.] Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate // *Early Hum Dev.*, – 2016. Vol.102, – p. 47-50.
29. Magee, L.A. A. Pels, M. Helewa [et al.] Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary // *J Obstet Gynaecol Can.*, – 2014. Vol.36, – p. 416-441.
30. Code of Federal Regulations--Title 21--Food and Drugs. [Accessed 17 Feb 2017]; *U.S. Food and Drug Administration*. 2015 <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Databases/ucm135680.htm>.
31. Eckel, R.H. Jakicic, J.D. Ard et al. AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J Am Coll Cardiol.*, – 2014. Vol.63, – p. 2960-2984.

32. Ghosh, G. J. Grewal, T. Mannisto [et al.] Racial/ethnic differences in pregnancy-related hypertensive disease in nulliparous women // *Ethn Dis.*, – 2014. Vol.24, – p. 283-289.
33. Chobanian, A.V. G.L. Bakris, H.R. Black [et al.] Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // *Hypertension.*, – 2003. Vol.42, – p. 1206-1252.
34. Lewington, S. R. Clarke, N. Qizilbash [et al.] Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // *Lancet.*, – 2002. Vol.360, – p. 1903-1913.
35. Elias, P.K. M.F. Elias, M.A. Robbins [et al.] Blood pressure-related cognitive decline: does age make a difference? // *Hypertension.*, – 2004. Vol. 44, – p. 631-636.
36. Qiu, C. B. Winblad, L. Fratiglioni The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia // *Lancet Neurol.*, – 2005. Vol.4, – p. 487-499.
37. Chen, K.H. V.W. Henderson, R.J. Stolwyk [et al.] Prehypertension in midlife is associated with worse cognition a decade later in middle-aged and older women // *Age Ageing.*, – 2015. Vol.44, – p. 439-445.
38. Celermajer, D.S. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women Sorensen, D.J. Spiegelhalter [et al.] // *J Am Coll Cardiol.*, – 1994. Vol.24, – p. 471-476.
39. Samuel K. Medical management of obesity. Surgical Clinics of North America 2001. 5.
40. Bibbins-Domingo, K. P. Coxson, M.J. Pletcher [et al.] Adolescent overweight and future adult coronary heart disease // *N Engl J Med.*, – 2007. Vol.357, – p. 2371-2379.
41. Sorof, J.M. D. Lai, J. Turner [et al.] Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children // *Pediatrics.*, – 2004. Vol.113, – p. 475-482.
42. Falkner, B. Hypertension in children and adolescents: epidemiology and natural history // *Pediatr Nephrol*, – 2010. Vol. 25, – p. 1219-1224.
43. Метаболический синдром. Отчет национального института сердца, легких и крови (Американская ассоциация сердца, 2004). Клиническая фармакология и терапия, – 2004. № 13, – с. 66-68.
44. Grundy, S. H. Brewer, J. Cleeman [et al.] For the Conference participants. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute. American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition // *Circulation* – 2004. Vol.109, – p. 433-438.
45. Бутров, С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // *Рус. мед. журн.*, – 2001. № 2, – с. 56-60.
46. Кисляк, О.А. Диуретики в лечении артериальной гипертензии у подростков и лиц молодого возраста // *Рус. мед. журн.*, – 2003. № 9, – с. 514-517.
47. Ровда, Ю.И. Артериальная гипертензия у подростков с различной физической конституцией, в том числе с признаками метаболического синдрома / Ю.И. Ровда, Л.М. Казакова, Т.С. Ровда [и др.] // *Терапевт. архив.*, – 2004. № 11, – с. 35-40.
48. Мельниченко, Г.А. Ожирение и инсулинорезистентность – факторы риска и составная часть метаболического синдрома / Г.А. Мельниченко, Е.А. Пышкина // *Терапевт. архив.*, – 2001. № 12, – с. 5-8
49. de Bruijn, R.F. Bos, M.L. Portegies [et al.] The potential for prevention of dementia across two decades: the prospective, population-based Rotterdam Study // *BMC Med.*, – 2015. Vol.13, –132 p.
50. Sandberg, K. Ji Sex differences in primary hypertension // *Biol Sex Differ.*, – 2012.3:7.
51. Fava, C. M. Montagnana, P. Almgren [et al.] Association between adducin-1 G460W variant and blood pressure in Swedes is dependent on interaction with body mass index and gender // *Am J Hypertens.*, – 2007. Vol.20, – p. 981-989.
52. Kuznetsova ,T. J.A. Staessen, E. Brand [et al.] Sodium excretion as a modulator of genetic associations with cardiovascular phenotypes in the European Project on Genes in Hypertension // *J Hypertens.*, – 2006. Vol.24, – p. 235-242.
53. Rossi, R. E. Chiurlia, A. Nuzzo Flow-mediated vasodilation and the risk of developing hypertension in healthy postmenopausal women // *J Am Coll Cardiol.*, – 2004. Vol.44, – p. 1636-1640.
54. Gierach, G.L. Johnson, C.N. Bairey Merz [et al.]Hypertension, menopause, and coronary artery disease risk in the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study // *J Am Coll Cardiol.*, – 2006. Vol.47, – p. 50-58.
55. Бойцов, С.А. Что мы знаем о патогенезе артериальной гипертензии / Бойцов // *Cons. Med.*, – 2004. № 5, – с. 315-319.

Daxil olub: 19.10.2022.

ARİTMİYALARIN PATOGENİZİNİN MÜASİR ASPEKTLƏRİ

Mehrəliyev O.Ş.

***Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı ş.
Azərbaycan Tibb Universiteti Ümumi Cərrahlıq Kafedrası. Bakı ş.***

Açar sözləri: Ürək, aritmiya, ion kanalları, limfa dövranı

Annotasiya: Məqalədə ədəbiyyat mənbələri əsasında aritmiyaların patogenezi haqqında ətraflı məlumat hazırlanmış və son illərdə aparılmış tədqiqatların nəticəsi şərh edilmişdir. Eyni zamanda aritmiya ilə ürək limfa dövranı və dığər orqanlar

arasında əlaqələrin olması, bu əlaqələrin patoloji proseslərinin inkişafında rolu haqqında da ətraflı məlumat verilmişdir.

Ürək damar xəstəlikləri (ÜDX) müasir dünya dövlətlərinin ən ciddi tibbi sosial problemlərindən biridir. Bu xəstəliklərin müalicəsində qazanılan uğurlara baxmayaraq, ÜDX-nin proqnozu hələ də aktual olmaqda davam edir (1). Avropa Kardioloqlar Cəmiyyətinin (ECA) verdiyi məlumata görə hər il ÜDX – dən Avropa regionunda 4.3 milyon insan dünyasını dəyişir. Bu rəqəm bütün ölümlərin 43 % - ni təşkil edir. Azərbaycanda da tibbin, xüsusəndə kardiologiyanın inkişafına baxmayaraq ÜDX – dən ölüm, bütün ölümlərin 55 % - ni təşkil edir (2).

Ürək damar xəstəliklərinin ölümlə nəticələnməsinin əsas risk faktorlarından biri də, bu xəstəliklərin aritmiyalarla müşahidə olunması və ağırlaşmasıdır. Aparılan bir sıra tədqiqatlarda aritmiyaların ÜDX zamanı baş verən ölüm hadisələrinin əsas səbəbi olduğu aydınlaşdırılmışdır (3,4).

Aritmiya miokardın əsas elektrofizioloji xüsusiyyətlərinin dəyişilməsi ilə xarakterizə olunan və bunun nəticəsində ürəyin müxtəlif hissələrinin normal yığılma koordinasiyasının pozulması ilə nəticələnən xəstəliklər qrupudur.

Aritmiya nəticəsində ürək avtomatizmi, oyanması və keçiriciliyi, ayrı-ayrılıqda və yaxudda müxtəlif kombinasiya şəklində dəyişikliyə uğraya bilər. Ritm pozğunluğu bəzi hallarda ürək fəaliyyətində heç bir dəyişiklik törətmir (5). Bu zaman aritmiyalar elektrokardiogramma, bəzən sutkalıq EKQ, nadir hallarda isə ürəkdaxili EKQ vasitəsilə qeydə alınır. Aritmiya müxtəlif etiologiyalı, fərqli patogenizli, eyni olmayan müalicə üsullarına tabe olan çoxlu fizioloji və patoloji halları özündə birləşdirən nisbi anlayışdır (6).

Kliniki müayinələr zamanı ən çox ekstrasistola, səyirici aritmiya, paroksimal taxikardiya, müxtəlif tip blokada, Wolf Parkinson White Sindomu kimi aritmiya növlərinə daha çox rast gəlinir (7).

Ürəyin elektrik aktivliyi fizioloji hallarda sinus düyününün oyanması ilə başlayır. Sinus düyününün hüceyrələrinin yavaş diastolik depolyarizasiyası hərəki potensialın yaranmasına səbəb olur. Yaranmış impuls qulaqcıqlara, AV düyününə, Hiss dəstəsi və Purkinje lifləri vasitəsilə mədəciklərə yayılaraq onların oyanması və yığılmasına səbəb olur. Yavaş diastolik depolyarizasiya sinus düyünü ilə yanaşı, AV düyünü, hiss dəstəsi və Purkinje lifləri üçün də xarakterikdir. Lakin normada sinus düyününə çıxan impulslar aparıcı sistemin digər sahələrində hərəki potensialın yaranmasına imkan vermir. Müxtəlif patoloji hallar nəticəsində sinus düyününə zəiflik əmələ gəldikdə, aparıcı sistemin digər hüceyrələri aktivləşə bilər (8,9).

Hərəki potensialın yaranması və yayılması kardiomyositlərdə mövcud olan çoxlu sayda zülal tərkibli ion kanalları vasitəsi mümkündür. Transmembran zülalları kardiomyositlərdən hüceyrəarası sahəyə və əksinə ion kanalları vasitəsilə ionların sürətli hərəkətini təmin edərək elektrik implusları yaradır. Hər bir ion kanalı zülal molekulundan ibarət olub, kardiomyositlərin membranında yerləşir (10,11). Bütün ion kanalları müxtəlif vaxtlarda yalnız 3 vəziyyətin birində olar bilər: sakit, aktivasiya və inaktivasiya. İon kanallarının sakit vəziyyətindən aktivasiya vəziyyətinə keçməsi sayəsində ionların yerdəyişməsi baş verir və bu da elektrik implusunun yaranmasına səbəb olur. Kardiomyositlərin membranında 100 minə yaxın ion kanalları selektivdir və yalnız bir növ ionların daşınmasını təmin edir (12, 13, 14). Kanallar 2 hissədən ibarətdir: α subhissəcik və əlavə subhissəcikdən. İon kanallarının normal quruluş və funksiyasını α subhissəcik təşkil edir (15). Deməli ürəyin normal elektrik aktivliyi məhz bu ionların düzgün fəaliyyəti nəticəsində mümkün olur.

Müxtəlif toksiki maddələrin kardiomyositləri əhatə edən hüceyrəarası sahəyə toplanması, ion kanallarının kodlaşmasını təmin edən zülalların gen mutasiyaları həyatı təhlükəli aritmiyalara səbəb ola bilən kanalopatiya adlanan patoloji halın meydana gəlməsi ilə nəticələnə bilər (16). Məhz buna görə də ion kanallarının normal fizioloji və patoloji fəaliyyətinin öyrənilməsi, bunun nəticəsində yaranan həyatı təhlükəli aritmiyaların aşkar olunması günümüzün çox aktual problemidir.

Aritmiyaların intensivliyi bir çox hallarda əsas ritmin, yəni sinus ritminin tezliyindən asılı olur. Araşdırmalardan aydın olur ki, bu qarşılıqlı əlaqə bir çox aritmiyaların gedişatında proqnostik əhəmiyyətə malikdir. Məsələn, aritmiyalar zamanı ektoşik ocağın aktivliyi taxikardiya zamanı sönmürsə, bu xoşxassəli aritmiya hesab olunur. Əksinə, ektoşik ocaq taxikardiya zamanı aktivləşirsə, çox vaxt bu həyat təhlükəli aritmiya hesab olunur (17, 18, 19).

Sinus ritminin tezliyinin ürəyin elektrik sabilliyində əhəmiyyətli rol oynayan 3 faktorun yaranmasında böyük rolu var:

1. Hərəkəti potensial zamanı membran cərəyanının ekspessiyası
2. Hüceyrə daxili Ca^{2+} ionlarının dinamikası
3. Hüceyrənin energetik komponentliyi

Bunlardan başqa ürək ritminin tezliyi ürəyin vegetativ sinir inervasiyasını stabil saxlayır. Ürək ritmlərinin tezliyi ürək fəaliyyətinin həm kimyəvi, həm də mexaniki olaraq oksigenə tələbatını müəyyənləşdirən əsas faktordur. Taxikardiya zamanı hüceyrə mitoxondriyəli ion kanallarının fəaliyyətini artırmaq üçün daha çox ATF əmələ gətirir. Bu zaman ATF nin - əmələ gəlməsi mitoxondriyalı ionlarının nəzarətində olur. Taxikardiya zamanı Ca^{2+} ionlarının miqdarı kəskin artır və onların hüceyrədaxili konsentrasiyası yüksəlir. Bu zaman hüceyrədaxili sərbəst radikalların (O_2^- – nin aktiv forması) miqdarı artır. Sərbəst radikallar hüceyrə membranında yerləşən həm ion kanallarının, həm də digər substratların daşınmasında iştirak edən kanalların fəaliyyətini pozur. Ardıcıl proseslərdən sonra reapoliarizasiya qısalır və hüceyrənin oyanması pozulur. Bu saydıqlarımızdan sonra ürək fəaliyyətinin elektrik qeyri sabitliyi yaranır və bu da sıra aritmiyaların yaranmasına səbəb ola bilər (20, 21).

Ürək yığılmalarının tezliyi ürəyin elektrik sabilliyində, vegetativ balanslaşmasında, ürəkdaxili Ca^{2+} – nin miqdarının normal səviyyədə qalmasında əhəmiyyətli rol oynayır. Ürəkdə olan həm mexaniki, həm də kimyəvi substratlardan asılı olaraq aritmiya taxikardiya bəzi hallarda bradikardiya nəticəsində yüngülləşə bilər. Taxikardiya zamanı yaranan aritmiyalardan fərqli olaraq bradikardiya zamanı yaranan aritmiyalar daha çox xoşxassəli olur (22).

Elektrofizioloji nöqtəyi cəhətdən aritmiyaların yaranması səbəbləri 2 qrupa bölünür.

1. İmpulsun yaranma mexanizmlərinin pozulması ilə yaranan aritmiyalar.
2. İmpulsun ötürülmə proseslərinin pozulması ilə yaranan aritmiyalar (23).

Bəzi kliniki situasiyalarda bu halın hər ikisi müşahidə oluna bilər.

Aritmiyaların elektrofizioloji mexanizmlərinə görə müasir təsnifat aşağıdakı kimidir.

Ürək avtomatizminin pozulması

1. Normal avtomatizmin sürətlənməsi
2. Patoloji avtomatizm
3. Triger aktivlik
4. Əks olunan “re-entry”

İmpuls ötürülməsinin pozulmaları

1. Anatomik strukturlarda yaranan “re-entry” mexanizmi.

Buna WPW daxil olmaqla digər əlavə yolların mövcud olması ilə müşayət olunan aritmiya tipləri aiddir. Bundan başqa bura AV dissosiasiya və I tip qulaqcıqların titrəməsi də aiddir.

2. Funksional struktura malik “re-entry” mexanizmləri

Bura “Re-Entry” nin aparıcı sikl, spiral dalğalar və anizotrop tipləri aiddir. Sinus düyünündə və aparıcı sistemin latent ocaqlarında yaranan implusların tezliyi neyroendokrin faktorlarla idarə olunur. SA düyünün avtomatizmi əsasən vegetativ sinir sisteminin təsiri altındadır. Simpatik sinir tonusunun artması katexolaminlərin miqdarının yüksəlməsi ilə müşahidə olunur. Artmış katexolaminlər adrenoreseptorlar ilə əlaqə yaradaraq, sinus düyünü və peysmeyker hüceyrələrində yerləşən ion kanallarını aktivləşdirir. Çoxlu sayda açılmış ion kanalları peysmeyker cərəyanını (I^1) gücləndirir və depolyarizasiyanın 4-cu fazasının davam etmə müddətini qısaldır. Bu zaman membran potensialı sürətlə qıcıq həddinə çatır, sinus düyünü implus yaratma tezliyini artırır və sinus taxiakardiyası müşayət olunur. Bundan başqa, simpatik sinir sisteminin aktivləşməsi potensialdan asılı Ca^{2+} ion kanallarının açılmasının sürətləndirir və bu zaman qıcıq potensialı daha çox mənfi cərəyanlı sahələrə doğru yerini dəyişir. Faza 0-da peysmeyker cərəyanının miqdarı artır, sinus düyününün implus yaratma qabiliyyəti yüksəlir (24). Fiziki və emosional gərginlik zamanı ürək döyüntülərinin fizioloji olaraq artması yuxarıda göstərilən mexanizmə əyani sübutdur. Parasimpatik sinis tonusunun artması isə sinus düyünün avtomatizminin azalması ilə müşayət olunur. Ürək ritmlərinin sayını stress zamanı simpatik sinir sistemi idarə edirsə, sakitlik zamanı SA düyün parasimpatik sinir sisteminin nəzarətindədir. Sinus düyününün azan siniri vasitəsi ilə xolinergik stimulyasiyası zamanı ion kanallarının böyük çoxluğu inaktivləşir. Bu zaman peysmeyker cərəyanı azalır, faza 4-ün müddəti uzanır. Sinus düyününün implus yaratma tezliyi azalır və bradiakardiya yaranır. Xolinergik stimulyasiya zamanı potensialdan asılı Ca^{2+} kanallarının sayı azalır, bu zaman peysmeyker cərəyanının qüvvəsi azalır. Bunun nəticəsində ürək döyüntülərinin sayı azalır. Bu mexanizmlər bir sıra dərman vasitələrinin təsirində geniş istifadə olunur. Məsələn B blokatorlar simpatik tonusu azaltmaqla ürək döyüntülərinin sayını azaldır. Əksinə atropin tipli dərmanlar azan siniri blokada etməklə ürək döyüntülərinin sayını artırır. Katexolaminlərin miqdarının artması bəzən aparıcı sisteminin Latent hüceyrələrində də avtomatizm əmələ gətirə bilər. Əgər aparıcı sistemin digər hissələrində yaranan depolyarizasiyanın sürəti, sinus düyünün impulsa əmələ gətirmə tezliyindən çox olarsa, bu zaman ektopik implus və ya ekstrasistola yarana bilər. Ektopik impulslar hipoksiya, miokardın işemiyası, elektrolit balansının pozulmaları zamanı da müşahidə oluna bilər. Miokardın zədələnmələri zamanı aparıcı sistemə aid olmayan bəzi kardiomyositlər spontan membran depolyarizasiyası yaradıb, patoloji avtomatizmə səbəb ola bilərlər. Normada kardiomyositlərdə peysmeyker cərəyanı olmadığından onların impuls yaratma xüsusiyyəti yoxdur. Çox güman ki, müxtəlif zədələnmələr zamanı kardiomyositlərin membranının tamlığı pozulur. Bu zaman kardiomyositlər spontan depolyarizasiya yaradır və onların öz avtomatizmi meydana gəlir. Kardiomyositlərdə spontan depolyarizasiyaya səbəb Ca^{2+} ion kanallarının açılması və K^{+} ion kanallarının bağlanması əsas ola biləcəyi düşünülür (25, 26).

Aritmiyanın yaranmasında baş verən digər əsas səbəbdən biri də impulsun ötürülmə prosesinin pozulmasıdır. İmpulsun ötürülməsinin pozulması prosesi əsasən iki mexanizm nəticəsində yaranır: impuls ötürülməsinin blokadası və qıcıq dalğasının yenidən təkrari girişi, yəni “Re-Entry”. Ürək ritminin ötürülməsi blokadası adətən

bradiaritmiyalarla, impulsun təkrari girişi ilə müşahidə olunan aritmiyalar isə taxaritmiyalarla müşahidə olunur.

İmpulsun ötürülməsinin blokadası

Ürək əzələsi ilə yayılan impuls oyanma qabiliyyəti olmayan kardiomyositlərə çatdıqda implusların yayılma prosesi dayanır və onların blokadası baş verir. Blokadalar daimi və müvəqqəti, bir tərəfli və iki tərəfli ola bilər. Blokadalar ən çox iki halda müşahidə olunur. Əgər qıvcıq çatmış kardiomyosit reflektor fazadadırsa və yaxud da miokardın həmin hissəsinin elektirik ötürmə qabiliyyəti yoxdursa bu zaman blokadalar müşahidə olunur. Ürəyin aparıcı sistemində baş verən blokadalar zamanı blokada əmələgəlmiş nahiyədən aşağıda ürək ritminin yayılma prosesi pozulur və bu zaman ektoşik ocaqların əmələ gəlməsi ehtimalı artır. Tibbi praktikada ən çox qulaqcıqlardan mədəciklərə implusun ötürülməsinin blokadası yəni adi blokada daha çox müşahidə olunur. Normada sinus düyünündə əmələ gəlmiş impuls AV düyününə çatdıqdan sonra isə Hiss dəstəsi və Purkinye lifləri vasitəsi ilə mədəciklərə yayılır (5). Bəzi insanlarda qulaqcıq və mədəcik arasında aparıcı sistemdən kənar əlavə yolların olması müşahidə edilir. Miokard və qulaqcıqlar arasındakı əlaqəni əsasən mədəciklərdə yerləşən və hüceyrələri qulaqcıq hüceyrələrindən fərqlənməyən Kent dəstəsi əmələ gətirir. AV düyünündən keçən implusdan fərqli olaraq əlavə yollarla keçən implusların sürəti daha yüksək olub, onlarda AV düyünündə olduğu kimi ləngimə baş vermir (8). Aydın olduğu kimi əlavə yolları olan insanlarda mədəciklər normadan əvvəl oyanır və bu kardiogrammada PR intervalının qısa olması şəklində görsənir. Bundan əlavə bu şəxslərdə mədəciklərin depolyarizasiyası həm AV düyünündə həm də, əlavə yolla gələn impluslar vasitəsilə baş verir. İmpusların əlavə yollara ötürülməsi “Re-Entry” zəncirinin anatomik əsasını təşkil edir. Bu zaman “Re-entry” zəncirinin bir hissəsini AV düyünü, bir hissəsini isə əlavə yollar təşkil edir. İmpusların yaranmasının və ötürülməsinin bütün pozulmaları gördüyünüz kimi aritmiyaların əksəriyyətini təşkil edir. Re-Entry tipli ritm pozulmaları taxaritmiyaların əsasını təşkil edir. Miokardın müəyyən hissəsində elektrik impluslarının sirkulyasiyası nəticəsində kardiomyositlərin membranının depolyarizasiyası ürəyin bu tip pozulmaları zamanı yaranan ürək ritmlərinin əsasını təşkil edir. Ürək ritminin “re-entry” mexanizmi ilə pozulmalarının olması üçün iki şərtin olması vacibdir. İmpusların ötürmə yollarında bir tərəfli blokadanın olması və “re-entry” prinsipi əsasında yaranan implusun sürətini aşağı olması. Bu iki şərtin bir yerdə olması “re entry” mexanizminin yaranması və işə düşməsi üçün ən başlıca şərtlərdən biridir. Bəzən ürəkdə əlavə yolların olması AV düyünündə “re-entry” mexanizminin işə düşməsinə səbəb ola bilər. “Re-entry” mexanizminə ən çox ürək əzələsinin işemiyası zamanı kardiomyositlərdə elektrik implusunun ləngiməsi nəticəsində yarana bilər. Bu zaman yaranan patoloji aritmiyalar iki yerə ayrılır: patoloji olaraq ürək döyüntülərinin azalması, buna bradiaritmia və yaxud da ürək döyüntüsünün artması ilə, buna isə taxaritmia deyilir (9).

Bəzi hallarda normal hərəkəti potensial əlavə depolyarizasiya yarada bilər ki, bu zaman ürək döyüntülərinin sayı arta bilər və ya mədəcik taxikardiyası müşahidə oluna bilər. Bu hal postdepolyarizasiya adlanır. Bunun yaranmasına əsas səbəb hərəkəti potensialın kardiomyositlərin transmembran potensialını çox sürətli hərəkətə gətirməsi olur. 2 tip postdepolyarizasiya müşahidə olunur: 1. Erkən postdepolyarizasiya - repolyarizasiya fazası zamanı yaranır. 2. Gecikmiş postdepolyarizasiya - repolyarizasiya qurtardıqdan sonra kardiomyositlərdə müşahidə olunur. Hər iki halda əgər postdepolyarizasiyanın miqdarı peysmeyker potensialının

miqdarından çox olarsa kardiomyositlər yeni hərəkət potensialları yaradır. Postdepolyarizasiya zamanı yaranan ritm yüksək avtomatizm zamanı yaranan ritmdən fərlənir. Postdepolyarizasiya həm plato fazası, həm də erkən depolyarizasiya zamanı müşahidə oluna bilər. Erkən postdepolyarizasiya ən çox hərəkət potensialının uzanması ilə müşahidə olunan hallarda, daha çox QT intervalının davam etmə müddətinin artması zamanı müşahidə oluna bilər. Plato fazası zamanı yaranan erkən postdepolyarizasiya Ca ionlarının hüceyrəyə sürətli daxil olması nəticəsində baş verir. Əksinə, 3 cü faza zamanı yaranan erkən postdepolyarizasiyaya səbəb sürətli Na kanallarının açılması olur. Postdepolyarizasiya zamanı yaranan hərəkət potensialı davamlı olub, bir birinin ardınca membranın depolyarizasiyasını yaradır. Fərz olunur ki, həyatı təhlükəli torsade de pointis tipii mədəcik taxikardiyasının yaranmasının əsas səbəbi erkən postdepolyarizasiyadır. Gecikmiş postdepolyarizasiya depolyarizasiya fazası qurtardıqdan sonra baş verir. Gecikmiş postdepolyarizasiyanın yaranmasının əsas səbəbi qanda katexlominlərin miqdarının kəskin artması və hüceyrə daxili kalsiumun konsentrasiyasının yüksəlməsidir. Bu ən çox digitalis intoksikasiyası zamanı müşahidə olunur. Hüceyrədaxili kalsiumun miqdarının artması Na ionlarının aktivliyini artırır. Bu zaman Na ionları sürətlə hüceyrədaxilinə daxil olaraq cərəyan əmələ gətirirlər. Hansı ki bu cərəyan gecikmiş postdepolyarizasiyanın yaranmasına səbəb olur. Erkən postdepolyarizasiyada olduğu kimi gecikmiş postdepolyarizasiya zamanı da hərəkət potensialı yaranır. Bu hərəkət potensialı davamlı olub və bir sıra taxaritmeyaların yaranmasının mexanizmində əsas rol oynayır. Aparılan tədqiqatlar göstərir ki, gecikmiş postdepolyarizasiya ən çox digitalis intoksikasiyası olan hallarda müşahidə olunur (10,11).

Aritmiyalar polietoloji xəstəliklər hesab olunur. Miokarda, sinus düyünündə, aparıcı sistemdə, ürəyin digər sahələrində olan orqanik zədələnmələr aritmiyaların yaranmasında əhəmiyyətli rol oynayır. Bu orqanik zədələnmələrə miokard distrofiyasından kardiomyositlərin nekrozuna qədər olan patoloji hallar aiddir. Sağlam insanlarda aritmiyaların yaranmasının əsas səbəblərindən biri də sinir neflektoru faktorudur. Psixi gərginlik zamanı aritmiyaların yaranması bir çox tədqiqatlarda müşahidə olunmuşdur (27). Bəzi hallarda aritmiyalar mərkəzi və periferik sinir sisteminin müxtəlif üzvi zədələnmələri zamanı da meydana gələ bilər. Ürəyin ritm pozulmalarının yaranmasına endokrin xəstəliklər zamanı hormonal disfunksiya da səbəb ola bilər. Müxtəlif dərman və toksiki maddələrlə zəhərlənmələrdə aritmiya ilə müşahidə olunur (28,29). Aritmiyalar polietoloji bir hal olub, həm ürəkdaxili, həm də ürəkxarici multi-faktorlardan asılıdır. Apardığımız tədqiqatda limfatik disfunksiyanın müəyyən həddə qədər inkişafı aritmiyanın bir növü olan ekstrasistolaların qradientinin artması ilə müşahidə olunur.

Limfatik disfunksiya zamanı meydana çıxan bir sıra patoloji halların aritmiyaların yaranmasında rol oynadığını fərz etmək olar:

1. Orqanizmdə gedən maddələr mübadiləsi son məhsullarının daşınmasının və təmizlənməsinin 10%-i məhz limfa sisteminin üzərinə düşür. Ürəkətrafi və ürəkdaxili limfa damarlarında durğunluq olduqda həm kardiomyositlərdə, həm də hüceyrəarası sahədə toksiki maddələrin toplanması baş verir. Bu proses çox həssas zülullərdən təşkil olunmuş ion kanallarının fəaliyyətinə mənfi təsir edir. Bunun nəticəsində həm ürəyin keçiricilik sisteminə, həm də yeni aritmiya ocaqlarının yaranmasında patoloji dəyişikliklər meydana gələ bilər (30, 31).

2. Damar endotelinin böyümə faktoru DEBF (ingilis dilində VEGF-Vaskular endothelial growth factor) toxumalar tərəfindən angiogenez və limfagenizi

stimulyasiya etmək üçün hazırlanan zülaldır. Ürək damar patologiyaları zamanı DEBF-nin miqdarının artması ürəkdə angiogenezi və limfogenezi sürətləndirir. Bunun nəticəsində yeni yaranmış damarlar zədələnmiş kardiomyositlərin qanla təchizatını yaxşılaşdırır. Lakin orqanizmdə bir sıra patoloji hallarda, xüsusən də süd vəzi xərçəngi zamanı DEBF-nin miqdarı kəskin artır. Şiş hüceyrələri müəyyən həddə qədər böyüdükdən sonra özlərinin qan təchizatını artırmaqdan ötrü qana çoxlu miqdarda DEBF ifraz edirlər. Bu onların daha da sürətli böyüməsi və digər yerlərə metastaz verməsində əhəmiyyətli rol oynayır. Bu səbəbdən mastektomiya və limfaektomiya əməliyyatından sonra aparılan kimyaterapiyanın əsas priotet vəzifəsi DEBF-nin qanda miqdarının azaldılmasına yönəlib. Bizim müşahidə etdiyimiz xəstələrdə yaranan aritmiyaların səbəbi kimi qanda DEBF-nin miqdarının azalmasının rolu aydınlaşdırılmalıdır.

3. Xolesterinin toxumalardan geri daşınmasının müəyyən hissəsi məhz limfa damarlarının üzərinə düşür. Bundan başqa damar divarlarında yerləşən limfa damarları endotel disfunksiyası zamanı zədələnmiş nahiyədən çökmüş xolesterinin makrofaqlar tərəfindən udulmasını və daşınmasını təmin edir. Limfatik disfunksiya zamanı bu proseslər pozulduğundan qanda hiperlipidemiya müşahidə olunur. Hiperlipidemiyanın özü isə aritmiyaların yaranmasında müstəqil bir faktordur (32).

4. Digər damarlar kimi limfa damarları da azot oksidi ifraz etmək xüsusiyyətinə malikdirlər. Azot oksidi isə kardiomyositlərdə gedən prosesləri adekvat miqdarda oksigenlə təmin etmək üçün arteriyaları genişləndirir. Limfatik disfunksiya zamanı azot oksidinin ifrazı azalır. Bu məsələ də müşahidə etdiyimiz xəstələrdə aritmiyanın yaranmasında rol oynaya bilər (32, 33).

Sadaladığımız məlumatlar xüsusən onkoloji xəstələrdə aritmiyaların patogenezinin yeni həlqəsi ola bilər. Məhz bu faktorların aritmiyaların yaranmasında rolunu araşdırmaq üçün yeni tədqiqatlara ehtiyac var.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Kəskin koronar sindromun diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi. - Bakı, 2012. - 60 səh.
2. Sabit stenokardiyanın diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi. - Bakı, 2009 - 48 səh.
3. Ürək çatışmazlığının diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi. - Bakı, 2010. - 64 səh.
4. Wolke C, Bukowska A, Goette A, Lendeckel U. Redox control of cardiac remodeling in atrial fibrillation. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1850: 1555-1565.
5. Литвицкий, П. Ф. Патология : учеб. : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2002. Т. 2. 808 с.
6. Бокерия Л.А., Ревинский А.Ш., Неминуший Н.М. Внезапная сердечная смерть. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 267 с.
7. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Киселева И.И., Солохин Ю.А. Распространенность внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста в крупном мегаполисе // Медицинский алфавит – 2014. – 3 (Кардиология № 1). – С. 35–40.
8. Патология : учеб. : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. 640 с.
9. Патология : учеб. для студ. учреждений высш. мед. проф. образования : в 3 т. / А. И. Воложин [и др.] ; под ред. А. И. Воложина, Г. В. Порядина. 3-е изд., стер. М. : Академия, 2010. Т. 3. 304 с.
10. Патология сердечно-сосудистой системы / под ред. Л. Лилли; пер. с англ. 3-е изд., испр. и перераб. М. : БИНОМ, Лаборатория знаний, 2010. 672 с.
11. Патология : учеб. : в 2 т. / под ред. В. А. Черешнева, В. В. Давыдова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. 640 с.
12. Purohit A, Rokita AG, Guan X, et al. Oxidized Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II triggers atrial fibrillation. *Circulation* 2013; 128: 1748-1757.
13. Tribulova N, Seki S, Radosinska J, et al. Myocardial Ca²⁺ handling and cell-to-cell coupling, key factors in prevention of sudden cardiac death. *Can J Physiol Pharmacol* 2009; 87: 1120-1129.
14. Heijman J, Voigt N, Ghezelbash S, Schirmer I, Dobrev D. Calcium handling abnormalities as a target for atrial fibrillation therapeutics: how close to clinical implementation? *J Cardiovasc Pharmacol* 2015; Mar 27. (Epub ahead of print).
15. Namekata I, Jitsukata K, Fukuda A, Odaka R, Hamaguchi S, Tanaka H. Intracellular Ca²⁺-Mediated Mechanisms for the Pacemaker Depolarization of the Mouse and Guinea Pig Sinus Node Tissue. *Biomolecules*. 2022; 12(3):377.

16. Bonnema DD, Webb CS, Pennington WR, et al. Effects of age on plasma matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMPs). *J Card Fail* 2007; 13: 530-540. 2
17. Van der Werf C., Hendrix A. et al. Improving usual care after sudden death in the young with focus on inherited cardiac diseases (the CAREFUL study): a community-based intervention study // *Europace*. – 2015. – Apr 1. – pii: euv059.
18. Myerburg R.J., Kessler K.M., Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk // *Circulation*. – 1992. – Vol. 85. – P. 12–10.
19. Потапова К.В., Носов В.П., Королёва Л.Ю., Аминёва Н.В. Современные аспекты лечения трепетания предсердий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(2):127-133.
20. Potapova KV, Nosov VP, Koroleva LYu, Amineva NV. Modern aspects of the management of atrial flutter. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2020;13(2):127-133.
21. Driessen HE, Bourgonje VJ, van Veen TA, Vos MA. New antiarrhythmic targets to control intracellular calcium handling. *Neth Heart J* 2014; 22: 198-213.
22. Huet E, Gabison E, Vallee B, et al. Deletion of extracellular matrix metalloproteinase inducer/CD147 induces altered cardiac extracellular matrix remodeling in aging mice. *J Physiol Pharmacol* 2015; 66: 355-366.
23. Kaplan P, Jurkovicova D, Babusikova E, et al. Effect of aging on the expression of intracellular Ca²⁺ transport proteins in a rat heart. *Mol Cell Biochem* 2007; 301: 219-226.
24. Tribulova N, Varon D, Polack-Charcon S, Buscemi P, Slezak J, Manoach M. Aged heart as a model for prolonged atrial fibrillation. *Exp Clin Cardiol* 1999; 4: 64-72.
25. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103: 769-777.
26. Cutler MJ, Jeyaraj D, Rosenbaum DS. Cardiac electrical remodeling in health and disease. *Trends Pharmacol Sci* 2011; 32: 174-180.
27. Bruggink AH, van Oosterhout MF, de Jonge N, et al. Type IV collagen degradation in the myocardial basement membrane after unloading of the failing heart by a left ventricular assist device. *Lab Invest* 2007; 87: 1125-1137.32. Spach MS, Heidlage JF, Barr RC, Dolber PC. Cell size and communication: role in structural and electrical development and remodeling of the heart. *Heart Rhythm* 2004; 1: 500-515.
28. Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // *Eur. Heart J*. – 2012. – Vol. 33. – P. 1635–1701.
29. Eckart R.E., Shry E.A., Burke A.P. et al. Department of Defense Cardiovascular Death Registry G. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2011. – Vol. 58. – P. 1254–1261.
30. Singh BN. Augmenting maintenance of sinus rhythm in the control of atrial fibrillation by antiarrhythmic drug combinations. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2010; 15: 31-35.
31. Мамедов Я.Д., Гараев Г.Ш., Мирзабекова Ф.И., Субботина С.М. Лимфоррагический синдром и значение его коррекции при остром инфаркте миокарда // *Журнал Патологическая физиология и экспериментальная терапия* 1986 №5. С 18-21,
32. Бородин Ю.И., Зыков А.А., Головнев В.А., Асташов В.В. Биофлавоноиды, инфаркт миокарда, лимфатическая система. Новосибирск; 2007.
33. Бородин Ю.И. Регионарный лимфатический дренаж и лимфодетоксикация. *Морфология*. 2005; 128(4): 25–8.

Daxil olub: 10.05.2022.

COVID-19 VƏ KARDIOVASKULYAR XƏSTƏLİLƏR: KLİKİTƏZAHÜR, DİQNOSTİKA MÜALİCƏ

Musayev O.G.

Mərkəzi klinik xəstəxana, C.Abdullayev adına Elmi Tədqiqat Kardiologiya İnstitutun

2019-cu il Çinin Vuhan vilayətində başlayıb bütün dünyaya yayılan Covid-19 infeksiyası kəskin respirator sindromlarla biruzə verdi. 2020-ci il martın 11-də Dünya Səhiyyə Təşkilatı Covid-19 infeksiyasını pandemiya elan etdi. Tezliklə məlum oldu ki, Covid-19 yalnız respirator ağırlaşmalar deyil, kardiovaskulyar ağırlaşmalara da səbəb olur, və bu ağırlaşmalar həm xəstəliyin gedişatını pisləşdirir, həm xəstəlik dövründə və sonrakı dövrdə xəstələnmə və ölüm faizini artıraraq əlavə problemlərə səbəb olur.

Covid-19 pandemiyasının üçüncü ilində xəstəliyin ekstrapulmonar təzahürləri, xüsusən də kardiovaskulyar xəstəliklərin təzahürləri daha barizdir və diqqət mərkəzindədir. Müşahidələrə əsasən xəstəxanada müalicə alan Covid-19

xəstələrinin 20-30%-də kardiovaskulyar xəstəlik simptomlarına rast gəlinmişdir(1). Kardiovaskulyar xəstəliklərin təzahürləri kəskin variantdan xroniki variantlara qədər geniş şəkildə təzahür edə bilər. Pandemiyanın kəskin və ağır illərində Covid-19 ilə yanaşı kardiovaskulyar xəstəliyin – koronar arteriya xəstəliyi, ürək çatışmazlığı, serebrovaskulyar xəstəlik və s., kardiovaskulyar risk faktorlarının – hipertoniya, şəkərli diabet, piylənmə və s. olması xəstəliyin nəticəsinə mənfi təsirlə yanaşı, xəstəliyin gedişatının ağır olmasına səbəb olur.

Covid-19 zamanı kardiak kliniki simptomlar geniş spektrumda rast gəlinə bilər: bəzi xəstələr tamamilə asimptomatik, bəziləri asimptomatik lakin anormal test nəticələri – troponin səviyyəsinin qalxması, asimptomatik kardiak aritmiyalar, kardiak görüntülmədə patologiya izlənməsi və s., digər qrup isə ağır simptomatik formada – hemodinamik dəstək tələb edən və hətta ölümlə nəticələnə bilən kliniki formalarda təzahür edə bilər. Miokardial zədələnmə, kardiak aritmiyalar, ürək çatışmazlığı, kardiogen şok, qəfləti kardiak ölüm Covid-19 zamanı rast gəlinən kardiak ağırlaşmalardandır.

“Miokardial zədələnmə” termini - kardiomyosit ölümünə səbəb olan bütün halları əhatə edir və serumda kardiak troponin səviyyəsinin yüksəlməsi miokardial zədələnməni müəyyən edən faktordur(2). Miokardial zədələnməyə səbəb kimi sitokin-əlaqəli zədələnmə, mikrovaskulyar tromb yaranması, oksigen təminatı və tələbatı arasında disbalans, virusların miokarda birbaşa təsiri göstərilir(2). Miokardial zədələnməyə miokardit, stress kardiomiopatiya, miokard infarktı aiddir. Miokardial zədələnmə xəstəxana daxili xəstələnmə və ölümün ciddi şəkildə artmasına səbəb olmuşdur(3). Çalışmaların birində hospitalizə olunmuş xəstələrin 7-17%-də miokardial zədələnməyə rast gəlinmişdir(4)

Miokardit – bəzi araşdırmalara görə Covid-19 xəstələrində digər respirator xəstələrlə müqayisədə 2-3 dəfə daha çox rast gəlinmişdir. Xəstəlik yüngül formadan ildırım sürətli formayadək rast gəlinə bilər. Sinədə ağrı, təngnəfəslik və digər ürək çatışmazlığı simptomları, aritmiya kimi şikayətlərlə biruzə verə bilər, bəzi xəstələr isə asimptomatik gedişatlı ola bilər. Bəzi Covid-19 xəstələri respirator simptomlar olmadan sinədə ağrı və ya ağırlıq hissi ilə müraciət etmişlər. Covid-19 miokarditinin, xüsusən də ağır aritmiya və ürək çatışmazlığına səbəb olan fulminant miokarditin erkən diaqnostikası vacibdir. Klinisistlərin miokardit simptomları barədə məlumatlı olması, xəstənin şikayətlərinə, troponin səviyyəsinin yüksəlməsinə, EKQ dəyişikliklərinə(mədəcək taxikardiyası, bradiaritmiyalar, ST dəyişikliyi və s.) diqqətli yanaşması vacib aspektdir(5).

Covid-19 infeksiyasına bağlı miokardit yaranmasının mexanizmini bir neçə nəzəriyyə mövcuddur. Virusun birbaşa kardiomyositləri zədələməsi(6), virusun koronar damarlar vasitəsilə endotelial hüceyrələri zədələməsi və bu sahələrə makrofaqların miqrasiyası, iltihab aktivasiyası və apoptoz yaranması(7), koronar damarlarda tromboz yaranması və işemik miokardial zədələnmə yaranması(7) kimi nəzəriyyələr mövcuddur. Sitokin fırtınasının miokarditi daha da kəskinləşdirə, miokardial zədələnməni daha da artırma bilər(6)

Stress(takosubo) kardiomiopatiyası – fiziki və emosional stress zamanı sol mədəciyin kəskin disfunksiyasıdır, Covid-19 xəstələrində çox rast gəlinmişdir(8, 9). Bu xəstə qrupu əsasən ürək çatışmazlığı simptomları: təngnəfəslik, boğulma, ortopnoe simptomları ilə müraciət etmişdir. Müşahidə olunan Stress KMP-li 12 Covid-19 xəstəsinin çoxusu qadın olmuş, xəstələrin ortalama yaşı 70.8 olmuşdur(10). Bu xəstələrdə stress KMP simptomlarının yaranma tezliyi ilk simptom

yananmasından orta hesabla 8-12 gün sonra biruzə vermişdir. Xəstələrin 11-də troponin səviyyəsinin yüksək olduğu müəyyən edilmişdir. 9 xəstədə invaziv və qeyri-invaziv üsulla koronar damarlarda kritik darlıq aşkar edilməmişdir, 3 xəstədə koronar damarlar vizualizasiya edilməmişdir. Bu xəstələrdə ürək çatışmazlığı, kardiogen şok, kardiak tamponad, hipertontik kriz kimi ağırlaşmalara rast gəlinmişdir.

Covid-19 infeksiyası zamanı Stress KMP yaranmasının mexanizmi tam olaraq araşdırılmamışdır. Məlum olduğu kimi, stress KMP əsasən qadınlarda, postmenopauzal dövrdə rast gəlinir. Bəzi araşdırmalara görə Covid-19 xəstələrində də Stress KMP əsasən qadınlarda və postmenopauzal dövrdə rast gəlinmişdir. Bəzi araşdırmaçılar bunu intubasiyaya bağlı fiziki stressə, bəziləri isə xəstəlik qorxusu və karantinə(sosial izolyasiya) bağlı emosional stress faktoru ilə əlaqələndirir(11)Bu xəstə qrupunda həmçinin əvvəllər keçirilmiş KMP, hipertenziya, şəkərli diabet kimi kardiovaskulyar risk faktorlarına rast gəlinir. Yaranma mexanizmində sitokin fırtına sindromu və bununla yanaşı katexolamin toksikliyi və miokardial zədələnmə əsas rol oynayır(12)

Miokard infarktı – Covid-19 infeksiyasının kəskin miokard infarktı tezliyini artırdığı müxtəlif çalışmalarda sübut olunmuşdur. Covid-19 infeksiyası zamanı venoz və arterial trombozunun artması göstərilmişdir. Arterial tromboz və nəticə olaraq miokard infarktının inkişafı Covid-19 diaqnozu qoyulduqdan 7 gün sonra daha çox müşahidə olunmuşdur(13). Müşahidələrə əsasən bu xəstə qrupunda ölüm faizi daha yüksəkdir, buna səbəb olaraq miokard infarktı diaqnozunun gec qoyulması, xəstələrin infeksiyaya yoluxma qorxusu ilə xəstəxanaya gec və ya heç müraciət etməməsi, standart müalicə tədbirlərinin görülmə bilməməsi və başqa amillərdir.

Covid-19 infeksiyası zamanı miokard infarktının yaranma mexanizminin Tip-1 variantında viral infeksiyanın koronar plakda iltihabi hüceyrə aktivasiyası yaradaraq aterosklerotik plakın destabilizasiyasını inkişaf etdirir(14). Digər Tip-2 variantı oksigen təminatı və tələbatı arasındakı uyğunsuzluq olduğu qəbul olunmuşdur, birincili infeksiya, hemodinamik və respirator pozğunluğa bağlıdır(15). Bundan başqa, vazospazm, tromboz, iltihaba səbəb olan endotelial və mikrovaskulyar zədələnmə mühüm rol oynayır(16)

Müşahidələrə əsasən pandemiya dövründə STEMI ilə xəstəxanaya müraciət edənlərin sayı NSTEMI ilə müraciət edənlərdən daha çoxdur(17). Covid-19 pandemiyası dövründə müşahidə olunan STEMI xəstələrində troponin və kreatin-kinaza səviyyələrinin yüksək olması(18), sol mədəcik atım fraksiyasının aşağı olması(19), intrakoronar tromb yükünün çox olması(20) və xəstəxanadaxili ölüm sayının çox olması ilə xarakterizə olunmuşdur. Bundan başqa, bu qrup xəstələrdə kardiogen şok, inotrop və mexaniki hemodinamik dəstək ehtiyacının olması, kəskin miokard infarktı sonrası xəstələrdə damar açıldıqdan sonra həyati təhlükəli mədəcik aritmiyalarının rast gəlməsi, erkən ölüm faizinin yüksək olması müşahidə olunmuşdur(18, 21, 22). De Rosa və b. müəyyən etmişlər ki, (23) pandemiya dövründə STEMI səbəbli xəstəxanadaxili ölümlə yanaşı, böyük ağırlaşmalar – kardiogen şok, həyati təhlükəli aritmiyalar, miokard rüptürü(cırılması), ciddi mitral çatışmazlıq da ciddi şəkildə artmışdır.

Ürək çatışmazlığı – Covid-19 infeksiyasının gedişatının müxtəlif mərhələlərində xəstəliyin gedişatını, nəticəsinin və idarə olunmasını pisləşdirir. Covid-19 xəstələrində ürək çatışmazlığı simptomları əvvəldən məlum olan və ya diaqnozu qoyulmayan xəstəliklər(koronar arteriya xəstəliyi, hipertoniya xəstəliyi), kəskin hemodinamik stress(respirator stress) və ya kəskin miokardial

zədələnmə(kəskin miokard infarktı, stress KMP, sitokin fırtınası) kimi xəstəliklər tərəfindən yarana bilər(24, 25). Ürək çatışmazlığından əziyyət çəkən xəstələrdə Covid-19 infeksiyasına yoluxma kəskin dekompensasiyaya səbəb olaraq xəstənin vəziyyətini ağırlaşdırma bilər(26).

6439 xəstəni əhatə edən çalışmada göstərilmişdir ki, bu qrup xəstələrdə ağır nəticələr daha çox rast gəlinir, xəstəxanada yatış günləri daha uzun olur, mexaniki ventilyasiyaya ehtiyac və ölüm sayı artmış olur(27).

Kardiogen şok – Covid-19 xəstələrində inotropla və mexaniki sirkulyator dəstəklə müalicə alan xəstələrdə, bəzi hallarda isə venoarterial ekstrakorporal membran oksigenləşməsi(VA-ECMO) qoşulan xəstələrdə kəskin başlayan kardiogen şok yarana bilər(28). Bəzi hallarda, məsələn stress KMP kimi hallarda xəstənin kardiogen şokdan tez müddətdə sağalması, fulminant miokardit kimi xəstəliklərdə isə gec sağalması haqqında xəstə təqdimatları mövcuddur(29, 30)

Aritmiyalar – aritmiyaların rast gəlmə tezliyinin artması yalnız Covid-19 infeksiyasının özü ilə bağlı deyil, həm də bu infeksiya zamanı istifadə olunan dərman preparatları ilə də əlaqədardır. Aritmiyalar və aparıcı sistem xəstəliklərinin tezliyi populyasiyadan populyasiyaya dəyişmişdir. Covid-19-un kardiovaskulyar sistemə zədələyici təsiri(miokardial zədələnmə, miokardial işemiya), infeksiyanın ağır keçməsi, mexaniki ventilyasiya, hipoksiya və şok varlığı aritmiyaların yaranması və davamlı olmasına təsir göstərir. Bunlardan başqa, elektrolit disbalansı(məs: hipokalemiya) aritmiyaların yaranmasına şərait yaradır. Qızdırma, tənqəfəslik, ağrı kimi simptomlara bağlı olaraq xəstələrin çoxusu taxikardikdir, qızdırmanın varlığı həm də Bruqada və uzun QT sindromu kimi kanalopatiyaları da üzə çıxara bilər.

QTc uzanması - müşahidələrə əsasən bəzi xəstələrdə xəstəxanaya ilkin müraciət etmə zamanı QTc uzanması müşahidə olunmuşdur. Başqa bir çalışmanın nəticəsinə görə, QTc uzanması müalicədə istifadə olunan hidrosixlorokin və azitromisin qəbulundan sonra müşahidə olunmuşdur(31)

Səyirici aritmiya – 31000 xəstəni əhatə edən ABŞ registrində xəstələrin 5.4%-i xəstəxanaya ilkin müraciət zamanı səyirici aritmiya inkişaf etmişdir(32). Ağır Covid-19 xəstələrində səyirici aritmiyanın rast gəlmə tezliyi xəstəliyin yüngül formaları ilə müqayisədə daha çox olmuşdur. 9564 xəstəni əhatə edən Nyu-York kohortunda səyirici aritmiya xəstələri arasında xəstəxana daxili ölüm faizinin çox olması müşahidə olunmuşdur(33)

Mədəcik ekstrasistoliyası və taxikardiyası – 143 xəstəni əhatə edən tək mərkəzdə davamsız mədəcik taxikardiyası ilə 15.4%, mədəcik ekstrasistoliyası ilə 28.8%, mədəcik fibrilyasiyası ilə 1.4%, davamlı mədəcik taxikardiyası ilə 0.7% xəstə müraciət etmişdir(34). Bədxassəli mədəcik aritmiyalarının səbəbi Covid-19 xəstələrində pulmonar emboliya, miokard infarktı, stress KMP və ya miokardit kimi xəstəliklərin inkişafıdır.

Xəstəxana daxili və xəstəxana xarici kardiak arrest – pandemiya zamanı rast gəlmə tezliyi artmış, canlandırma tədbirlərindən sonra sağalma faizi xeyli aşağı olmuşdur.

Diagnostika: Covid-19 və kardiovaskulyar xəstəliklərin diaqnostikasında kardiak testlərin, EKQ, görüntüləmə metodlarının böyük rolu olmuşdur.

Biomarkerlərdən troponin və natriuretik peptidin Covid-19 xəstələrində kardiovaskulyar xəstəliklərin diaqnozunun qoyulmasında böyük əhəmiyyəti olmuşdur. Bu biomarkerlər həmçinin xəstələr arasında ölüm tezliyinin artması ilə əlaqəli olmuşdur. 397 hospitalizasiya olunmuş xəstə üzərində aparılmış Milan

çalışmasında biomarker yüksəkliyi ilə ölüm faizi arasında korrelyasiya olduğu aydın göstərilmişdir. Bu çalışmada hər iki biomarker və ya ikisindən birinin yüksəkliyi olan xəstələr arasında ölüm faizi biomarkerləri normal həddə olan xəstələrə nisbətən çox yüksək olmuşdur(35)

Covid-19 xəstələrində qanda Troponin səviyyəsi az və ya çox dərəcədə artmış olmuşdur. Metaanalizlərdə Troponin yüksəkliyi ölüm, xəstəxanaya ağır şəkildə müraciət, intensiv şöbəyə hospitalizasiya və/və ya mexaniki ventilyasiya ehtiyacı kimi ağır nəticələrlə assosiasiya olunur. 2736 xəstəni əhatə edən Nyu-yorkda aparılan çalışmada troponin səviyyəsinin yüksək olması daha çox əvvəldən bilinən kardiovaskulyar xəstəliyi olan və ya kardiovaskulyar risk faktorları olan xəstələrdə rast gəlinmişdir, bu xəstələr arasında ölüm faizi 18.5% olmuşdur(36).

Çalışma və metaanalizlərdən verilən nəticələri ümumiləşdirsək belə nəticəyə gəlmək olar ki, troponin miqdarının az miqdarda yüksəlməsi Covid-19 xəstələrinin çoxunda rast gəlinir, bu qrup xəstələrdə adətən kardiovaskulyar simptomlara rast gəlinmir. Troponin səviyyəsinin orta dərəcədə yüksəlməsi adətən kliniki şübhəli miokardit və stress KMP zamanı rast gəlinmişdir. Troponin səviyyəsinin yüksək olması ilə müraciət edən və ya progressiv şəkildə artan xəstələrin adətən sağ qalması mümkün olmamışdır.

Natriuretik peptid yüksəkliyi Covid-19 xəstələrinin çoxunda rast gəlinmişdir, yüksək ölüm faizi ilə assosiasiya olunur. Natriuretik peptid səviyyəsi adətən troponin səviyyəsi yüksək olan xəstələrdə yüksək olmuşdur(37)

Elektrokardiografiya(EKQ) – Covid-19 xəstələrində miokard infarktı, miokardit kimi ağır gedişatlı kardiovaskulyar xəstəlikləri müəyyən etməkdə böyük əhəmiyyət kəsb etmişdir. Covid-19 xəstələrində EKQ-də qulaqcıqların səyriməsi və ya titrəməsi, ekstrasistoliya, His dəstəsi blokadası, ST depressiyası və ya elevasiyası kimi dəyişikliklər ən çox rast gəlinən anormallıqlardır.

Exokardiografiya - Covid-19 xəstələrində ExoKQ müayinə metodunun xəstələrin idarə olunmasında – müalicə taktikasının dəyişdirilməsi, proqnozunun müəyyən edilməsində böyük rolu olmuşdur. ExoKQ-da əsasən sağ mədəciyin dilatasiyası və funksiya pozğunluğuna, sol mədəciyin diastolik və sistolik funksiya pozğunluğuna rast gəlinmişdir. Bundan başqa, TTE kəskin miokard infarktı, miokardit, stress KMP, kardiak tamponada kimi diaqnozların qoyulmasında həm köməkçi, həm də əsas rol oynamışdır. ExoKQ anormallıqları olan və troponin yüksəkliyi kimi digər əlamətləri olan Covid-19 xəstələrində ölüm riski xeyli yüksək olmuşdur.

Kardiak maqnit rezonans tomoqrafiya(KMRT) – miokardial funksiya və strukturunu müəyyən etməkdə əhəmiyyətli rola malikdir. KMRT dəyişikliklərinə həm Covid-19 infeksiyası ilə xəstələnmə dövründə, həm də xəstəlikdən sağaldıqdan sonra da rast gəlinmişdir. Covid-19 infeksiyasının kəskin dövründə xəstələrin KMRT müayinəsindən keçirilməsi çox mümkün olmamışdır, bu bir tərəfdən həm infeksiyanın yayılmaması üçün, həm də MRT müayinəsinin hər xəstəxanada olmaması ilə əlaqədar olmuşdur. Bu qrup xəstələrdə kəskin və sağalma sonrası dövrdə miokardial zədələnmə(miokardit və ya miokard infarktı), fibroz, infiltrasiya, ödem müəyyən olunmuşdur. Müxtəlif araşdırmalara görə Covid-19 səbəbiylə xəstəxanada yatmış xəstələrin xəstəliyin 1 ayından 5 ayına qədər icra olunmuş KMRT müayinələrində dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Yüngül və asimptomatik xəstələrin KMRT müayinələrində minimal dəyişikliklər müəyyən olunmuşdur(38)

Müalicə və təqib:

STEMI - Covid-19 infeksiyası *STEMI* ilə müraciət etmiş xəstələrin idarə olunmasını gecikdirməməlidir. Pandemiya dövründə *STEMI* ilə müraciət etmiş xəstələrin əvvəldən PCR test cavabı yoxdursa, Covid-19 pozitiv xəstə kimi yanaşılmalı, tibbi personalın qoruyucu vasitələrdən istifadəsi təmin olunmalıdır. Covid pozitiv olan *STEMI* xəstələrinin idarə olunması ümumiyyətlə Avropa Kardiologiya Cəmiyyətinin Təvsiyələrinə uyğun aparılmalıdır, belə ki, 120 dəqiqə ərzində reperfüziya nəzərdə tutulmalıdır. Kateterizasiya laboratoriyası olan mərkəzlərdə primer angioplastika, laboratoriyası olmayan xəstəxanalarda isə xəstənin təxliyyəsi və ya fibrinoliz tətbiq olunması gecikdirilməməlidir. İnfarkta səbəb olan damar tıxanıklığı tam revaskulyarizasiya olunduqdan sonra digər damarlardakı darlıqlar dəyərləndirilməli, stabil darlıqlar pandemiyanın sakitləşmə dövrünə qədər təxirə salına bilər.

NSTEMI - *NSTEMI* ilə müraciət etmiş Covid-19 xəstələrində risk dəyərləndirilməsinə görə və epidemiyanın intensivliyinə görə qərar verilməlidir. AKC təvsiyələrinə görə *NSTEMI* xəstələri daşdığı riskə görə 4 qrupa kateqoriyə olunub, bunlara uyğun idarə olunmalıdırlar. Yüksək riskli xəstələrdə invaziv müdaxiləyə qədər medikal müalicə ilə stabilləşdirilib, Covid pozitiv xəstələri bu xəstələrlə məşğul olan və kateterizasiya laboratoriyası olan xəstəxanalara təxliyyəsi nəzərdə tutulmalıdır. Troponin səviyyəsi yüksək, lakin kəskin kliniki əlamətləri – EKQ dəyişiklikləri, ağrının təkrarlanması və s. olmayan xəstələr birinci növbədə konservativ müalicə ilə idarə olunmalıdırlar.

Ürək çatışmazlığı – Covid-19 infeksiyasının çox yayılması zamanı ürək çatışmazlığından əziyyət çəkən xəstələr xəstəliyə yoluxmanın qarşısını almaq üçün tədbirlər görməlidirlər – özünü izolyasiya, əllərin tez-tez yuyulması, sosial məsafənin saxlanması, maskadan istifadə və s. İnfeksiyanın qızgın vaxtında rutin, təcili olmayan kontrol müayinələrdən qaçınılmalıdır.

Covid-19 ilə yoluxması şübhənilən ürək çatışmazlığı xəstələri bəzi əlavə müayinələrdən: EKQ – ST dəyişikliklər, aritmiyaların müəyyən edilməsi; ExoKQ – atım fraksiyasının dəyərləndirilməsi, qapaq patologiyalarının müəyyən edilməsi; əlavə qan analizləri və s. Covid-19 infeksiyasına yoluxma olub olmamasından asılı olmayaraq ürək çatışmazlığı xəstələri təvsiyələrə uyğun olaraq dərman terapiyasını – AÇF inhibitorları və ya sakubitril/valsartan, beta-blokatorlar, mineralokortikoid reseptor antaqonistləri və başqa preparatları fasiləsiz olaraq qəbul etməlidirlər.

Digər bir xəstə qrupu ürək transplantasiyası olunmuş xəstə qrupudur, bu xəstə qrupu immunosupressiv terapiya aldığı üçün Covid-19 infeksiyasına yoluxmağa daha bir meyillidirlər. Həmçinin, bu xəstə qrupu infeksiyanı daha ağır keçirməyə meyilli olurlar, buna görə də bu xəstə qrupunun qoruma tədbirlərinə ciddi riayət etməlidirlər. İnfeksiyaya yoluxduqları təqdirdə isə yaxın təqib, hospitalizasiya məsləhət görülür. Bu qrup xəstələri müşahidə edən bir neçə mərkəzdən gələn nəticələrə görə Covid-19 infeksiyasına yoluxmuş bu qrup xəstələrin çox hissəsi hospitalizasiya olunmuş(81.8%), bunların bir hissəsində(24.2%) mexaniki ventilyasiyaya ehtiyac olmuşdur. Müalicədə immunosupressiv terapiyaya dəyişikliklər edilmiş, yüksək doza qlükokortikoidlər, immunoqlobulin, ftorxinolon qrupu antibiotiklər, tokilizumab, hidroxloroxin və antiviral preparatlardan istifadə olunmuşdur(39, 40, 41)

Miokardit – Covid-19-a bağlı miokarditlərin müalicəsi üçün ümumi qəbul olunmuş təvsiyələr proqramı yoxdur. Ağır xəstələrdə mexaniki sirkulyator dəstək, inotrop, vazopressorların istifadəsi, həmçinin mexaniki ventilyasiya kimi üsullardan istifadə oluna bilər. Bu xəstələrdə digər miokarditlər kimi kortikosteroidlər və

immunoqlobulinlərin istifadəsi üçün əsaslı göstəriş yoxdur, bu da randomizə çalışmaların yetərsizliyinə bağlıdır. Bununla belə, respirator tutulumlu xəstələrdə kortikosteroidlərin faydası barədə bir neçə xəstə təqdimatı mövcuddur(42). Covid-19-a bağlı miokarditlərin müalicəsində tokilizumab və favipiravir kimi preparatların effektivliyi araşdırılır(43)

Aritmiyalar

-Qulaqcıqların səyriməsi və titrəməsi - yeni yaranan və hemodinamikanı pozan qulaqcıqların səyriməsi və titrəməsi zamanı elektrik kardioversiya və kordaron infuziyası nəzərdə tutulmalıdır. Kordaron infuziyası zamanı hidroxloroxin və/və ya azitromisin istifadəsindən qaçınılmalıdır, belə ki, bu kombinasiya QT intervalını uzadaraq yeni aritmiyaların yaranmasına şərait yaradır. Kəskin respirator çatışmazlığı olan xəstələrdə hipoksiya, elektrolit disbalansı və s. korreksiya olunmadan kardioversiyanın istifadəsi arzuolunan deyil, bu xəstələrdə sürət kontrolu üçün kalsium-blokatorlarına beta-blokerlərlə müqayisədə üstünlük verilməlidir. Bu zaman insultun profilaktikası üçün CHA2DS2-VASc score-na əsasən antikoagulyant təyin olunmalıdır.

-Mədəcik taxikardiyası inkişaf edən xəstələrin idarə olunmasında:

- . elektrik kardioversiya icra edilməlidir
- . QT intervalını artıran preparatların qəbul edən xəstələrdə venadaxili prokainamid və ya lidokain yeridilməsi nəzərdə tutulmalı
- . struktural ürək xəstəlikləri olan xəstələrdə venadaxili kordaron infuziyası icra edilməli
- . simpatik blokada nəzərdə tutulmalı
- . MT fırtınasının qarşısını almaq üçün intubasiya, sedasiya, ventilyasiya kimi proseduralar da icra edilə bilər
- . Hipoksiya. Hipovolemiya, metabolik asidoz, katexolamin infuziyası, tamponada, işemiya kimi MT-a səbəb ola biləcək geridönən faktorlar korreksiya olunmalıdırlar və s.

Beləliklə, Covid-19 pandemiyası zamanı rast gəlinən kardiovaskulyar xəstəliklər çoxşaxəlidirlər, bu xəstəliklərin vahid qəbul olunmuş idarə olunma sistemi – diaqnostika, müalicə prinsipləri olmasa da, məqsədimiz bu məqalədə belə hallarda xəstələrin idarə olunması barədə qısa məlumat verməkdir

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Shi S, Qin M, Shen B, et al Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol. 2020;5:802–810.
2. Kristian Thygesen, Joseph S Alpert, Allan S Jaffe, et al., Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction // Circulation. 2018 Nov 13;138(20):e618-e651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.
3. Bonow R.O., Fonarow G.C., O’Gara P.T., Yancy C.W. Association of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality JAMA Cardiol (2020 Mar 27)
4. Imazio M, Klingel K, Kindermann I, COVID-19 pandemic and troponin: indirect myocardial injury, myocardial inflammation or myocarditis? et al., Heart. 2020;106:1127–1131.
5. Wang Z, Wang Y, Lin H, et al., Early characteristics of fulminant myocarditis vs non-fulminant myocarditis: a meta-analysis. Medicine (2019) 98(8):e14697–e14697
6. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D et al Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. Heart Rhythm (2020) 17(9):1463–1471.
7. Fox SE, Falgout L, vandar Heide RS COVID-19 myocarditis: quantitative analysis of the inflammatory infiltrate and a proposed mechanism. Cardiovasc Pathol (2021) 54:107361.
8. Gennaro Giustino MD, Lori B. Croft MD, Connor P. Et al., Takotsubo Cardiomyopathy in COVID-19 Journal of the American College of Cardiology Volume 76, Issue 5, 4 August 2020, Pages 628-629
9. Sharon E Fox , Fernanda S Lameira , Elizabeth B Rinker , Cardiac Endotheliitis and Multisystem Inflammatory Syndrome After

- 10.COVID-19 // Heide Ann Intern Med. 2020 Dec 15;173(12):1025-1027. doi: 10.7326/L20-0882. Epub 2020 Jul 29.
- 11.Sandeep Singh, Rupak Desai, Zainab Gandhi, Takotsubo Syndrome in Patients with COVID-19: a Systematic Review of Published Cases et al. // Compr Clin Med. 2020;2(11):2102
- 12.Rivers J, Ihle JF. COVID-19 social isolation-induced takotsubo cardiomyopathy. Med J Aust. n/a. [PubMed]
- 13.Staedtke V, Bai R-Y, Kim K, et al., Disruption of a self-amplifying catecholamine loop reduces cytokine release syndrome. // Nature. 2018;564:273–277. doi: 10.1038/s41586-018-0774-y.
- 14.Ho FK, Man KKC, Toshner M, et al. Thromboembolic risk in hospitalized and nonhospitalized COVID-19 patients: a self-controlled case series analysis of a nationwide cohort. Mayo Clin Proc. 2021;96(10):2587-2597. doi:10.1016/j.mayocp.2021.07.002
- 15.Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. N Engl J Med. (2013) 368:2004–13. doi: 10.1056/NEJMra1216063
- 16.Schiavone M, Gobbi C, Biondi-Zoccai G, D'Ascenzo F, et al. Acute coronary syndromes and Covid-19: exploring the uncertainties. J Clin Med. (2020) 9:1683. doi: 10.3390/jcm9061683
- 17.Cruz Rodriguez JB, Lange RA, Mukherjee D. Gamut of cardiac manifestations and complications of COVID-19: a contemporary review. J Investig Med. (2020) 68:1334–40. doi: 10.1136/jim-2020-001592
- 18.De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. Eur Heart J. (2020) 41:2083–8. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa409
- 19.Primesnig U, Pieske BM, Sherif M. Increased mortality and worse cardiac outcome of acute myocardial infarction during the early COVID-19 pandemic. ESC Heart Fail. (2021) 8:333–43. doi: 10.1002/ehf2.13075
- 20.Wilson SJ, Connolly MJ, Elghamry Z, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on ST-segment-elevation myocardial infarction presentations and in-hospital outcomes. Circ Cardiovasc Interv. (2020) 13:e009438. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009438
- 22.Reinstadler SJ, Reindl M, Lechner I, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on treatment delays in patients with st-segment elevation myocardial infarction. J Clin Med. (2020) 9:2183. doi: 10.3390/jcm9072183
- 23.Cosentino N, Bartorelli AL, Marenzi G. Time to treatment still matters in ST-elevation myocardial infarction: a call to maintain treatment effectiveness during the COVID-19 pandemic. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. (2021) 6:408–9. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa054
- 24.Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to treatment in primary percutaneous coronary intervention. N Engl J Med. (2007) 357:1631–8. doi: 10.1056/NEJMra065985
- 25.. De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. Eur Heart J. (2020) 41:2083–8. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa409
- 26.Bader F, Manla Y, Atallah B, Starling RC Heart failure and COVID-19. Heart Fail Rev. 2021;26(1):1.
- 27.Tomasoni D, Italia L, Adamo M, et al. COVID-19 and heart failure: from infection to inflammation and angiotensin II stimulation. Searching for evidence from a new disease. Eur J Heart Fail 2020; 22:957.
- 28.Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. Circulation 2020; 141:1930.
- 29.Alvarez-Garcia J, Lee S, Gupta A, et al. Prognostic Impact of Prior Heart Failure in Patients Hospitalized With COVID-19. J Am Coll Cardiol 2020; 76:2334.
- 30.Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. Eur Heart J 2021; 42:206.
- 31.Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. Eur J Heart Fail 2020; 22:911.
- 32.Irabián-Ortiz Á, Carreras-Mora J, Sionis A, et al. Fulminant myocarditis due to COVID-19. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2020; 73:503.
- 33.Chorin E, Dai M, Shulman E, et al. The QT interval in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine and azithromycin. Nat Med 2020.
- 34.Rosenblatt AG, Ayers CR, Rao A, et al. New-Onset Atrial Fibrillation in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Registry. Circ Arrhythm Electrophysiol 2022; 15:e010666.
- 35.Mountantonakis SE, Saleh M, Fishbein J, et al. Atrial fibrillation is an independent predictor for in-hospital mortality in patients admitted with SARS-CoV-2 infection. Heart Rhythm 2021; 18:501.
- 36.Cho JH, Namazi A, Shelton R, et al. Cardiac arrhythmias in hospitalized patients with COVID-19: A prospective observational study in the western United States. PLoS One 2020; 15:e0244533.
- 37.Stefanini GG, Chiarito M, Ferrante G, et al. Early detection of elevated cardiac biomarkers to optimise risk stratification in patients with COVID-19. Heart 2020; 106:1512.
- 38.Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, et al. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. J Am Coll Cardiol 2020; 76:533.
- 39.Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol 2020; 5:802.
- 40.Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) JAMA Cardiol. 2020;5(11):1265–1273. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
- 41.Holzhauser L, Lourenco L, Sarswat N, et al., Early experience of COVID-19 in 2 heart transplant recipients: case reports and review of treatment options. Am J Transplant 2020;20:2916–2922.
- 42.Latif F, Farr MA, Clerkin KJ et al. Characteristics and outcomes of recipients of heart transplant with coronavirus disease. JAMA Cardiol 2019.
- 43.Russell MR, Halnon NJ, Alejos JC, et al., COVID-19 in a pediatric heart transplant recipient: emergence of donor-specific antibodies. J Heart Lung Transplant 2020;39:732–733.
- 44.Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol 2020;5:819–824
- 45.ClinicalTrials.gov. Favipiravir Combined With Tocilizumab in the Treatment of Corona Virus Disease 2019. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identifier NCT04310228. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04310228> (27 November 2020).
Daxil olub: 5.09.2022.



* ORİJİNAL MƏQALƏLƏR * ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ *
* ORIGINALS *

UŞAQLARDA KRON XƏSTƏLİYİNİN AĞIRLAŞMALARINI ZAMANI
CƏRRAHİ TAKTİKANIN ALQORİTMİ

İsmayılov M.U.

Azərbaycan Tibb Universiteti. Uşaq cərrahlığı kafedrası.

X Ü L A S Ə Məqalədə bağırsaqların qranulomatoz qeyri spesifik xroniki iltihabı olub bütün mədə-bağırsaq traktının, ağız boşluğundan düz bağırsağa qədər zədələnməsinə və perforasiya, çapıq stenozu və s. kimi bir sıra ağırlaşmalara gətirib çıxaran Kron xəstəliyinin (KX) cərrahi müalicəsinin nəticələrinin retrospektiv analizinin nəticələri təhlil edilmişdir. Bütün xəstələr laparoskopik əməliyyat olunmuşlar. Müayinəyə 64 (4-17) xəstə daxil edilmişdir. Aparılan əməliyyatlar zamanı konversiya və ölüm qeydə alınmamışdır. Cəmi 4 (3.4 %) xəstədə korreksiya tələb edən təkrari əməliyyata ehtiyac olmuşdur. Laparoskopik texnologiyanın tətbiqi uşaq koloproktologiya praktikasında – xüsusən Kron xəstəliyinin ağırlaşmalarının aradan qaldırılmasında – ən effektiv vasitələrdən biri hesab edilir.

Açar sözlər: Kron xəstəliyi, laparoskopiya, çapıq stenoz, ilisekal rezeksiya.

Ключевые слова: болезнью Крона (БК), лапароскопия, рубцовой стеноз, илеоцекального резекция.

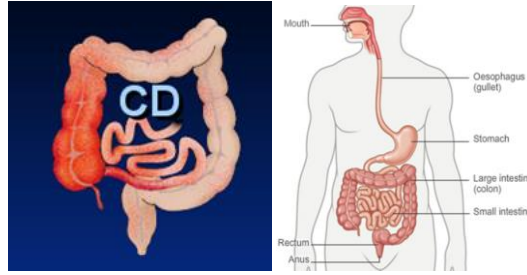
Key words: Crohns disease (CD), laparoscopy, cicatricial stenosis, ileosecal resection.

İlk dəfə 1932-ci ildə Burrill Bernard Crohn tərəfindən aşkar edilən Kron xəstəliyi (KX) bağırsaqların qranulomatoz qeyri spesifik xroniki transmural iltihabı olub bütün mədə-bağırsaq traktının, ağız boşluğundan düz bağırsağa qədər, zədələnməsinə səbəb ola bilər. Diareya, rektal qanaxma, qarın ağrısı, metabolik pozğunluqlar və s. bu xəstəliyin əsas əlamətləri hesab edilir. Konservativ müalicənin aparılmasına baxmayaraq xəstəlik tez-tez cərrahi ağırlaşmalara – perforasiya, çapıq stenozu və s. – səbəb olur. Aparılan müalicənin həcmi əməliyyat öncəsi aparılan müayinənin nəticələrinə - fibroezafaqoqastroduodenoskopiya (FEQDS), kolonoskopiya, videokapsul endoskopiya, kontrast rentgen müayinə, maqnit rezonans enterografiya - əsasən müəyyən edilir. Kron xəstəliyi uşaqlarda, xüsusilə ağır keçir və çoxsaylı fəsadlarla müşahidə olunur (perforasiya, striktura, keçməməzlik, abses və fistulaların formalaşması) [1,2]. KX-yi olan yetkin xəstələrdə cərrahi müalicə növünün seçimi anamnezin müddəti, xəstəliyin gedişatının ağırlığı, bağırsaq zədələnməsinin dərəcəsi və lokalizasiyası, ekstraintestinal təzahürlər və bağırsaq ağırlaşmaları, əvvəlki terapiyanın effektivliyi ilə müəyyən edilir [1,3]. Eyni zamanda əvvəlki cərrahi müdaxilələr nəzərə alınmalıdır [4]. 80-ci illərdən başlayaraq uşaqlar arasında Kron xəstəliyinin aşkar olunma tezliyi artıb [5]. KX-nin müalicəsi əsasən konservativdir və özündə autoimmun iltihabın müxtəlif hissələrinə təsir edən dərmanları ehtiva edir [6,7]. Fəsadların cərrahi üsullarla aradan qaldırılması isə tez-tez əməliyyatdaxili və əməliyyat sonrası ağırlaşmalar və ölümlə nəticələndiyinə görə yüksək risk qrupuna aid edilir [4,1]. KX-nin cərrahi müalicəsinin hazırkı taktikası

bağırsağın məhdud rezeksiyasını və ya orqan qoruyucu müdaxilələri əhatə edir [3,8,5].

Məqsəd: Uşaqlarda Kron xəstəliyinin (KX) fəsadlarının aradan qaldırılması üçün tətbiq edilən alqoritmə uyğun aparılmış laparoskopik əməliyyatın nəticələrinin retrospektiv analizi.

Material və metodlar: Ümumi olaraq ATU-nun və Yevdokimov adına Moskva tibbi stomatologiya universitetinin uşaq cərahlığı kafedralarında 2005-2021-cu illərdə Kron xəstəliyi (KX) ilə (4-17 yaş ilə laparoskopik əməliyyat (LƏ) olunmuş 64 uşağın müalicəsinin nəticələri daxil edilmişdir.



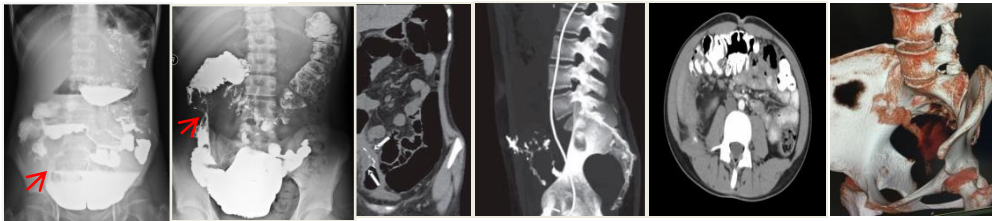
Şəkil 1. *Kron xəstəliyinin lokalizasiyaları.*

Tədqiqatın nəticələrinin statistik analizi zamanı keyfiyyət göstəricilərinin işlənməsində Pirsonun X^2 (xu-kvadrat) meyarı və Fişerin Dəqiq Üsulu tətbiq edilmişdir. Statistik araşdırmalar MS EXCEL və S-PLUS proqramlarından istifadə etməklə aparılmışdır.

Kron xəstəliyi zamanı 50% hallarda iliosekal bucaq zədələnir. Daxil olan xəstələrdən 64 nəfərdə iltihabi prosesin lokalizasiyalarına əsasən iliosekal künc 44 (68.8%), nazik bağırsağın proksimal hissəsi 11 (17.2%), yoğun bağırsaq 9 (14%) xəstədə cərrahi əməliyyata məruz qalmışdır (Şəkil 1). KX-in müalicəsində əsas məqsəd klinik əlamətlərin azalması, infeksiyon prosesə nəzarət, qidalanmanın normallaşması və nutritiv pozğunluqların aradan qaldırılmasıdır. Ancaq aprılan konservativ müalicə nəticəsində tam sağalma baş vermir. Müalicə ardıcılığı isə aşağıdakı kimi aparılır.

- ✓Medikamentoz:
- ✓Aminsalisilatlar
- ✓Sitostatiklər
- ✓Stereoidlər
- ✓Bioloji terapiya
- ✓Və b.

Kron xəstəliyi olan xəstələrdə cərrahi müalicəyə 75-80% hallarda ehtiyac yaranır. Daxil olan xəstələrdə cərrahi əməliyyata göstərişlər bunlar olmuşdur (şəkil 2).



Şəkil 2. *Cərrahi əməliyyatlara göstərişə səbəb olan ağırlaşmalar.*

qalça bağırsağın stenozu - 43, köndələn çənbər bağırsağın stenozu - 2, qarın boşluğunun infiltratı və qalça bağırsağın stenozu - 4, bağırsaqlararası fistula - 10, mikroabses əmələ gətirən peritonarxası fistula - 3, qarın boşluğunun absesi – 2

Xəstəliyin ən çox rast gəlinən ağırlaşması qalça bağırsağın stenozudur. Klinikaya daxil olan xəstələrdə patoloji prosesin yerinə uyğun olaraq müxtəlif əməliyyatlar icra edilmişdir.

1.Laparoskopik iliokal rezeksiya - intrakorporal aparat vasitəsi ilə yan-yanı ilio – assendo - transverso anostomozun qoyulması - 43 xəstə

2.Nazik bağırsağın laparoskopik rezeksiyası - intrakorporal aparat vasitəsi ilə nazik - nazik bağırsağ anastomozunun qoyulması - 10 xəstə.

3.Düz bağırsağın laparoskopik-assisəolunmuş rezeksiyası, kolo - anal anastomozun qoyulması - 5 xəstə.

4.Laparoskopik subtotal kolektomiya, aparat vasitəsi ilə iliorektal anastomozun qoyulması - 4 xəstə.

5.Laparoskopik yoğun bağırsağın rezeksiyası, yan - yana yoğun - yoğun bağırsağ anastomozunun qoyulması 2 xəstə.

Qeyd etdiyim əməliyyatlar yüksək risk qrupuna daxildir. Hər bir əməliyyatlarda olduğu kimi bu əməliyyatlarda da müəyyən ağırlaşmalar olmuşdur. Ağırlaşmalar əməliyyatdaxili və əməliyyat sonrası ölmlərlə iki hissəyə bölünmüşdür. Kron xəstəliyinə (KX) görə əməliyyat olunmuş xəstələrdə konversiya olmamışdır.

2 xəstədə əməliyyatdaxili qanaxmanın həcmi 500 ml-dən çox olduğu üçün əməliyyat zamanı qan köçürülməsinə ehtiyac olub. 2 xəstədə isə qoyulmuş aparat tikişi tam tutmadığı üçün təkrari olaraq stepler istifadə edilib.

Əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalar 10 xəstədə qeyd edilmişdir. 4 xəstədə yaranın irinləməsi, 2 xəstədə isə əməliyyat yarasının yerində formalaşan və bioloji terapiyadan sonra bağlanan fistula əmələ gəlmişdir.

Cəmi 4 (3.4%) xəstədə təkrari müdaxilə tələb edən ağırlaşma baş vermişdir. Qarın daxili abses 2 xəstədə rast gəlmişdir. Laparoskopik üsulla aradan qaldırılan nazik-yoğun bağırsağ anastomozunun yarımazlığı (1 xəstə) və bağırsağın təkrari rezeksiyası və endirilməsini icra etdiyimiz aşağı kolorektal anastomozun stenozu ilə bir dəfə qarşılaşmışıq.

Laparoskopik əməliyyatların aparılmasının məqsədəuyğunluğu:

Bitişmələrin əmələ gəlməsinin azalması. Qeyd edək ki, son 10 ildə KX zamanı bitişmə mənşəli təkrari əməliyyatların sayı 50 %-ə qədər azalıb. Müdaxilələr zamanı travmatikliyin azalması - xüsusən də hipotrofik xəstələrdə. Əməliyyatdan sonrakı dövrlərdə vurulan narkotik analgetiklərin miqdarının azalması, MBT-ın passajının sürətlənməsi. Açıq əməliyyatlarla müqayisədə bağırsağ fistulalarının əmələ gəlməsi ehtimalı az olur ($p < 0,001$).

Nəticə:

Bağisaqların iltiahabi xəstəliyi (BİX) olan Kron xəstəliyinin ağır və fəsadlaşmış formalarında müalicə xüsusi mərkəzlərdə işləyən mütəxəssislərin (qastroenteroloq, kolorektal cərrah, nutritsioloq, radioloq) cəmləşdiyi həkim briqadaları tərəfindən həyata keçirilməlidir.

Gündəlik fəaliyyət zamanı ECCO (European Crohns and Colitis Organisation – Avropa Kron və Kolit cəmiyyəti) klinik təlimatlarının istifadəsi KX-ni olan uşaqların müalicəsinin planlaşdırılması və monitorinqi üçün yeganə düzgün yanaşmadır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

2. Щукина О. Б., Горбачева Д. Ш., Григорян В. В., Васильев С. В. Влияние фенотипа болезни Крона и других прогностических факторов на течение заболевания // Колопроктология. 2014; S3:
3. Pini-Prato A, Faticato MG, Varabino A, et al. Minimally invasive surgery for paediatric inflammatory bowel disease: Personal experience and literature review // World J Gastroenterol. 2015 Oct 28;21(40):11312-20
4. Воробьев Г. И., Болихов К. В., Варданян А. В. Место лапароскопической илеостомии в лечении болезни Крона толстой кишки (обзор литературы) // Колопроктология. 2009; 3(29): 52–8.
5. Gomollon F., Dignass A., Annesse V., et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management // J. Crohns Colitis. 2017; 11(1): 3–25.
6. Bernstein C. N., Fried M., Krabshuis J. H., et al. Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. Inflamm // Bowel Dis. 2010; 16(1): 112–24.
7. Dignass A., Van Assche G., Lindsay J. O., et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management // J. Crohns Colitis. 2010; 4(1): 28–62.
8. Perger L, Little DC, Minimal access laparoscopic surgery for treatment of ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis coli in children and adolescents // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2014 Oct;24(10):731-4.

РЕЗЮМЕ

АЛГОРИТМЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ.

Исмайылов М.У.

Болезнь Крона – это хроническое неспецифическое гранулематозное воспаление желудочно-кишечного тракта, которое может поражать все его отделы начиная от полости рта и заканчивая прямой кишкой. Несмотря на проводимую терапию, оно сопровождается развитием хирургических осложнений – протяженных рубцовых стенозов кишечника и перфораций стенки вследствие язвенного процесса. Объем хирургического вмешательства определяется по данным предоперационного обследования, включающего фиброзофагогастроуденоскопию (ФЭГДС), колоноскопию с поэтажной биопсией, видеокапсульную эндоскопию, рентгенологическое обследование с контрастным веществом, магнитно-резонансную томографию (МРТ). Применение лапароскопических технологий при лечении детей с Болезнью Крона является новым направлением в детской хирургии и колопроктологии. Нами изучено ретроспективный анализ результатов проведения лапароскопических операций (ЛО) у 64 ребенка с болезнью Крона (БК) (возраст - от 4 до 17 лет), которым были проведены лапароскопические операции, случаев послеоперационной летальности не было; случаев конверсии – не было; общее количество осложнений, потребовавших проведения повторных операций - 4 (3.4%).

SUMMARY

ALGORITHMS OF SURGICAL TACTICS IN COMPLICATIONS OF CROHN'S DISEASE AND ULCERATIVE COLITIS IN CHILDREN.

Ismailov M.U.

Crohn's disease is a chronic non-specific granulomatous inflammation of the gastrointestinal tract, which can affect all of its departments from the oral cavity to the rectum. Despite the ongoing therapy, it is accompanied by the development of surgical complications - extended cicatricial stenosis of the intestine and perforation of the wall due to the ulcerative process. The volume of surgical intervention is determined according to the preoperative examination, including fibroesophagogastroduodenoscopy (FEGDS), colonoscopy with floor biopsy, video capsule endoscopy, X-ray examination with a contrast agent, magnetic resonance imaging (MRI). The use of laparoscopic technologies in the treatment of children with Crohn's disease is a new trend in pediatric surgery and coloproctology. We studied a retrospective analysis of the results of laparoscopic operations (LO) in 64 children with Crohn's disease (CD) (age from 4 to 17 years), who underwent laparoscopic surgery, there were no cases of postoperative mortality; there were no cases of conversion; the total number of complications requiring reoperations was 4 (3.4%).

Daxil olub: 1.07.2022.

О БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ И МИКОЛОГИЧЕСКИХ НАХОДКАХ У БОЛЬНЫХ, НАХОДИВШИХСЯ В ОТДЕЛЕНИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ОНКОЛОГИИ

Джавадзаде С.Н., Мамедов М.К., Мамедов В.Т., Гулиев Н.А., Солтанов А.А.

Национальный центр онкологии Баку, Азербайджан.

РЕЗЮМЕ Авторы представили результаты бактериологического и микологического исследования материалов, полученных у больных со злокачественными опухолями головы и шеи (ОГШ) и у больных раком легких (РЛ), находившихся в отделениях хирургического профиля Национального центра онкологии.

Показано, что спектр инфекционных агентов и частота их обнаружения у больных ОГШ и не имели существенных отличий от спектра и частоты выявления этих агентов у больных РЛ. Большинство инфекционных агентов, выявленных как у больных ОГШ, так и у больных РЛ относилось к малопатогенным микроорганизмам.

Ключевые слова: вторичные инфекции у онкологических больных

Хорошо известно, что на течение и прогноз онкологических заболеваний ощутимое влияние оказывает интраморбидное состояние организма больных злокачественными опухолями (ЗО), которое в немалой степени предопределяется наличием у онкологических больных (ОБ) вторичных инфекционных заболеваний, которые широко распространены среди ОБ.

Это связано с тем, что ОБ подвержены высокому риску развития инфекционных осложнений из-за, главным образом, дисфункции иммунной системы, усугубляемой действием на организм ятрогенных факторов и, в первую очередь, дезинтегрирующим действием на гомеостаз расширенных хирургических операций, химиотерапии и лучевым лечением. При этом, будучи одними из наиболее тяжелых осложнений онкологических заболеваний, вторичные инфекции выступают в числе ведущих причин отягощения состояния ОБ, а зачастую, в числе непосредственных причин их гибели [1, 2].

Именно поэтому своевременное выявление, лечение и профилактика вторичных инфекций на современном этапе развития клинической онкологии считаются не только важной, но и неотъемлемой частью всего комплекса лечебно-профилактических мероприятий, проводимых в онкологической клинике [2, 3]. Соответственно, в борьбе с инфекционными осложнениями, развивающимися у ОБ, неопределимое значение приобретает рациональная и своевременная клиничко-лабораторная диагностика [3]. Вот почему периодическое определение показателей, характеризующих особенности микрофлоры организма и широту их распространения у ОБ представляет собой важную практическую задачу, решению которой должно придаваться важное значение [4, 5].

С учетом этого обстоятельства абсолютное большинство ОБ, находящихся в клинических отделениях Национального центра онкологии (НЦО) в г.Баку уже на протяжении многих лет регулярно проходят микробиологическое обследование, результаты которого принимаются во внимание при планировании тактики обследования, лечения и даже реабилитации этих больных [2].

В настоящем сообщении мы привели лишь некоторые результаты проведенного нами на протяжении периода с 2018 г по 2021 г определения

таксономического спектра бактериальной и микотической флоры верхних дыхательных путей у подвергавшихся хирургическим операциям (ХО) больных ЗО челюстно-лицевой области (ЧЛО) и больных раком легкого (РЛ).

Материалы и методы. Микробиологически обследованы 124 больных ЗО ЧЛО (II-III клинической стадии), находившиеся в отделении опухолей головы и шеи и 131 больных с РЛ (II-III клинической стадии), находившиеся в отделении торакальной онкологии НЦО. Это исследование проводилось двухкратно: 1-е проводилось до хирургической операции (ХО), а 2-е - через 5-6 дней после ХО.

Материалами для исследования служили смывы со слизистой носоглотки или/и слизь носоглотки, мокрота. В ряде случаев исследовали отделяемое из трахеостомических и дренажных трубок.

Исследование проводилось в три этапа и включало: 1) высев биологического материала на "первичные" чашки Петри с тремя разными селективными питательными средами (с кровавым агаром, средой с эозин-метиленовым голубым и средой Сабуро с декстрозным агаром); 2) обработка первичных изолятов и выделение из них чистых культур бактериальных агентов и грибов и 3) определение тинкториальных свойств (окрашиваемость по Граму) и таксономическая родовидовая идентификация изолятов бактерий и грибов, а также ориентировочное определение их чувствительности к антибактериальным средствам.

Последний этап исследования проводили с использованием возможностей автоматического микробиологического анализатора Vitek -2" (BioMerieux, Франция).

Все выделенные штаммы были проверены на наличие у них чувствительности к 16 антибактериальным препаратам: пиперациллину, тазобактам, цефтазидиму, цефепиму, азтреонаму, имепинему, меропенему, амикацину, гентамицину, нетилмицину, тобрамицину, цiproфлоксациму, левофлоксацину, тетрациклину, тигесикину, колистину и триметоприму. При этом отмечалась высокая, средняя или низкая чувствительность к каждому из этих препаратов.

Больные, в материалах которых были выявлены грибы, дополнительно проходили микологическое обследование. Последнее осуществляли с помощью метода "кашлевых пластинок" по Ж.Борде. Полученные предметные стекла с материалом после их окраски по Романовскому-Гимзе микроскопически исследовали на наличие в них клеток грибов (актиномицетов, аскомицетов, пневмоцист и др.).

Полученные цифровые данные математически обрабатывали с помощью известных формул вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты мы рассмотрим в отношении каждой из двух групп ОБ.

У обследованных до ХО 124 больных ЗО ЧЛО были получены 76 штаммов бактерий и грибов. Из них 41 (53,9%) штамм был представлен грам-негативными бактериями, 24 (31,5%) штамма - грам-позитивными бактериями, а 11 (14,5%) штаммов принадлежали дрожжеподобным грибам: 7 штаммов - *Candida spp*, 3 штамма - *Cryptococcus spp* и 1 штамм - *Sacharomyces spp*).

Большинство выделенных штаммов (более 75%) грам-негативных бактерий относилось лишь к 8 родам и видам. Так, из 41 штамма в 32 бактерии

относились к 8 родам: *E.coli* (9 штаммов), *K.pneumonia* (6 штаммов), *Serratia marcescens* (2 штамма), *Pseudomonas aeruginosa* (1 штамм), *Haemophilus spp* (4 штамма), *Acinetobacter spp* (4 штамма), *Moraxella spp* (3 штамма) и *Proteus spp* (3 штамма).

Более 75% выделенных штаммов грам-положительных бактерий относилось лишь к 5 родам: *Staphylococcus spp* (6 штаммов), *Streptococcus spp* (4 штамма) и *Micrococcus spp* (3 штамма), *Enterococcus spp* (3 штамма) и *Actinomyces spp* (2 штамма).

У вторично обследованных после ХО 103 больных ЗО ЧЛЮ в итоге были получены 52 штамма бактерий и грибов, из которых 27 (51,9%) были представлены грам-отрицательными бактериями, 14 (26,9%) - грамположительными бактериями и 11 (21,2%) штаммов принадлежали грибам (6 - *Candida spp*, 4 - *Cryptococcus spp* и 1 - *Pneumocystis spp*).

Большинство грам-отрицательных бактерий относилось только к 6 родам бактерий: *K.pneumonia* (5 штаммов), *E.coli* (6 штаммов), *Serratia marcescens* (5 штаммов), *Pseudomonas aeruginosa* (1 штамм), *Haemophilus spp* (2 штамма) и *Acinetobacter spp* (2 штамма).

При этом, подавляющее большинство выделенных штаммов грамположительных бактерий также относилось лишь к 4 родам бактерий: *Staphylococcus spp* (4 штамма), *Streptococcus spp* (3 штамма), *Micrococcus spp* (2 штамма) и *Enterococcus spp* (2 штамма).

Сравнив результаты обследования больных ЗО ЧЛЮ до ХО и больных ЗО ЧЛЮ после ХО, мы отметили ряд моментов.

Во-первых, таксономические спектры как грам-отрицательных и грамположительных бактерий, выделенных у этих больных до и после ХО отличались друг от друга лишь незначительно. При этом, большая часть идентифицированных бактерий в обеих ситуациях принадлежала к малопатогенным и условнопатогенным возбудителям. Спектры идентифицированных у них грибов до и после ХО также не имели ощутимых отличий и все они являлись малопатогенными для иммунокомпетентных людей [6].

Во-вторых, после ХО отмечалось относительное снижение частоты выявления как грамположительных, так и грам-отрицательных бактерий. Мы полагали, что это могло быть обусловлено подавляющим действием периоперативной антибиотикотерапией на микробиоту у этих ОБ.

В-третьих, в исследованиях, проведенных после ХО отмечалось относительное увеличение частоты выявления грибковых агентов и, в том числе, возбудителя такой типичной оппортунистической инфекции, как пневмоцистоз [6]. Это мы связали с упоминавшимся влиянием на микробиоту периоперативной антибактериальной терапии. В то же время, активация микотической составляющей микробиоты могла быть обусловлена кратковременным стрессовым (иммунодепрессивным) действием травмы при ХО.

В-четвертых, все выделенные бактериальные агенты проявили более или менее выраженную чувствительность, как минимум, к двум из испытанных антибактериальных препаратов.

Рассматривая результаты обследования больных РЛ, отметим, что у обследованных до ХО 131 больного из этой группы, в итоге, были получены 67 штаммов бактерий и грибов, из которых 42 (62,7%) штаммов принадлежали

грам-негативными бактериями, 19 (28,4%) штаммов - грам-позитивными бактериями, а 6 (8,9%) штаммов принадлежали грибам: 5 штаммов - *Candida spp* и 1 штамм *Cryptococcus spp*).

Большинство штаммов грам-негативных бактерий было представлено 10 родами и видами. В их числе были: *E.coli* (5 штаммов), *K.pneumonia* (4 штамма), *Serratia marcescens* (3 штамма), *Pseud. aeruginosa* (1 штамм), *Neimophilus spp* (4 штамма), *Acinetobacter spp* (4 штамма), *Moraxella spp* (3 штамма), *Proteus spp* (2 штамма), *Corynebacterium spp* (2 штамма), *Neisseria spp* (2 штамма) и *Campylobacter spp* (2 штамма).

Отметим, что большинство выделенных штаммов грам-позитивных бактерий относились к 6 родами: *Staphylococcus spp* (2 штамма), *Streptococcus spp* (2 штамма), *Micrococcus spp* (2 штамма), *Enterococcus spp* (2 штаммов), *Actinomyces spp* (2 штамма) и *Mycobacteria spp* (2 штамма).

У вторично обследованных после ХО 126 больных РЛ было выделено 38 штаммов возбудителей, из которых 20 (52,6%) штаммов были представлены грам-негативными бактериями, 10 (26,3%) штаммов - грам-позитивными бактериями, а 8 (21,0%) штаммов принадлежали грибам: 3 штамма - *Candida spp*, 2 штамма - *Cryptococcus spp*, 1 штамм - *Aspergillus flavus*, 1 штамм - *Aspergillus fumigatus*, 1 штамм - *Pneumocystis jirovici* и 2 штамма - *Cryptococcus spp*.

Большинство выделенных штаммов грам-негативных бактерий было представлено 7 родами. В их числе были: *K.pneumonia* (4 штамма), *Serratia marcescens* (2 штамма), *Neimophilus spp* (2 штамма), *Acinetobacter spp* (2 штамма), *Moraxella spp* (2 штамма), *Corynebacterium spp* (2 штамма) и *Neisseria spp* (2 штамма).

Большинство выделенных у этих ОБ грам-позитивных бактерий относились к 4 родам: *Staphylococcus spp* (2 штамма), *Streptococcus spp* (2 штамма), *Micrococcus spp* (2 штамма) и *Actinomyces spp* (2 штамма).

Соответственно, сравнив результаты обследования больных РЛ до ХО и больных РЛ после ХО, мы отметили те же четыре момента, которые были упомянуты при рассмотрении результатов обследования больных ЗО ЧЛО.

Во-первых, это близость таксономического спектра возбудителей, обнаруженных у больных до и после ХО и факт принадлежности большинства идентифицированных бактерий и грибов к малопатогенным и условнопатогенным возбудителям.

Во-вторых, это отмеченное после ХО относительное снижение частоты выявления всех бактерий, что могло быть результатом действия на микрофлору антибиотикотерапии, проведенной в связи с ХО.

В-третьих, это относительное увеличение частоты выявления грибов. Как уже отмечалось, такое увеличение могло быть обусловлено периоперативной антибактериальной терапией и иммунодепрессивным действием хирургической травмы.

И, наконец, в-четвертых, все бактериальные агенты оказались более или менее чувствительными, по меньшей мере, к двум из испытанных антибактериальных препаратов.

Итак, резюмируя изложенные выше сведения, следует отметить ряд моментов, сближающих результаты микробиологического обследования двух групп ОБ хирургического профиля: больных ЗО ЧЛО и больных РЛ.

В первую очередь, в обеих группах этих ОБ наиболее часто выявлялись грам-негативные бактерии, а наименее часто - грибы. При этом, таксономические спектры как бактерий, так и грибов, выявленных у больных ЗО ЧЛО мало отличались от таковых у больных РЛ. В обеих группах ОБ большинство выявленных у них возбудителей являлись условнопатогенными агентами.

В обеих группах ОБ было обнаружено влияние ХО как на частоту обнаружения инфекционных агентов, так и на широту их таксономического спектра. При этом, в обеих группах ОБ соотношение бактерий, проявляющих высокую и умеренную чувствительность к антибиотикам после ХО мало отличалось от аналогичного соотношения, определенного у них до ХО.

И, наконец, характеризуя приведенные выше микробиологические находки, отметим, что поводом для обследования ОБ ни в одном случае не было повышения температуры тела и появления признаков бактериальной или микотической инвазий или интоксикации, связанной с развитием инфекций.

Действительно, ни у одного из обследованных нами ОБ, у которых были обнаружены инфекционные агенты, до проведенного нами исследования и вскоре после него не были выявлены какие-либо значимые клинические или инструментальные и лабораторные признаки, позволяющие предположить наличие у них клинически значимых инфекционных осложнений. Это означало, что у всех ОБ, у которых были выявлены инфекционные агенты, инфекции протекали субклинически и не имели клинического оформления.

Таким образом, полученные данные позволили сделать важнейший вывод о том, что микрофлора верхних дыхательных путей как у больных со ЗО ЧЛО, так и у больных РЛ была представлена всеми тремя типами инфекционных агентов, среди которых явно преобладали лишь условно патогенные бактерии и грибы.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Факторы, предопределяющие характер клинического течения онкологических заболеваний.// Азерб. Ж. онкологии, 2010, N.2, с.3-11;
2. Мамедов М.К. О проблеме инфекций в клинической онкологии.// Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.1, с.110-119;
3. Дмитриева Н.В. Нозокомиальные инфекции у онкологических больных. / Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова и Н.В.Дмитриевой. М.: Практическая медицина, 2009, с.15-21;
4. Джавадзаде С.Н., Ахмедов Ю.А., Мамедов М.К. К проблеме внутрибольничных инфекций в клиниках онкологического профиля.// Биомедицина, 2017, N.1, с.26-28
5. Джавадзаде С.Н. Клиническое значение микробиологического исследования, проводимого в онкологических учреждениях. // Азерб. Ж. онкологии, 2017, N.1, с.121-123;
6. Атакишизаде С.А. Роль грибов Candida в этиологии нозокомиальных инфекций в многопрофильной хирургической клинике. // Казанский мед. журнал, 2019, N.1, с125-129;
7. Багирова Н.С. Грибковые инфекции у онкологических больных. / Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова и Н.В.Дмитриевой. М.: Практическая медицина, 2009, с.87-114;
8. Мамедов М.К., Джавадзаде С.Н. Пневмоцистная пневмония, как типичная оппортунистическая инфекция.// Биомедицина, 2017, N.3, с.3-10;

S U M M A R Y

CONCERNING OF BACTERIOLOGICAL AND MYCOLOGICAL FINDING AT ONCOLOGICAL PATIENTS STATED AT SURGICAL PROPHILE DIVISIONS OF NATIONAL CENTER OF ONCOLOGY

Javadzadeh S.N., Mamedov M.K., Mamedov V.T., Guliyev N.A., Soltanov A.A.

Authors presented results of bacteriological and mycological investigations of biological materials obtained at patients with malignant tumours of head and neck (HN-MT) and patients with lung cancer (LC) stated in surgical divisions of National Center of Oncology.

It was demonstrated taxonomical spectrum and infectious agents detection frequency at HN-MT patients and LC patients had not substantial difference. Majority infectious agents found at NM-MT and LC patients belonged to low-pathogenic microorganisms.

Key word: secondary infections at oncological patients

Daxil olub: 26.10.2022.

CƏRRAHİ ƏMƏLIYYATDAN SONRAKI PERİTONİTLƏRİN PROFİLAKTİKA VƏ MÜALİCƏSİ

Abbasova H.F., Hacıyev S.H., Camalov F.H., Əliyev A.H.

Azərbaycan Tibb Universiteti, III cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı.

Xülasə. Əməliyyatdan sonrakı peritonitli 34 xəstə təhlil edilmiş, ağırlaşmaların inkişafına səbəb olan xəstəlikləri araşdırmışlar, 15 xəstədə kəskin pankreatit, kəskin xoranın perforasiyası-2, tikişlərin tutmazlığı-5, erkən başlanğıcla kəskin bağırsağ keçməməzliyi isə 5 xəstədə müşahidə olunmuşdur. İlk günlərdən və əməliyyatdan sonra enzimoterapiya ağırlaşmaların yetərli şəkildə azalması və letallığın olmamasını sübut etmişdir. Müəlliflər əməliyyatı enzimoterapiyanı, əgər qeyd olunan ağırlaşmalar gözlənilirsə həm profilaktika, həmçinin müalicə məqsədi nəzərdə tutulmaqla aparılır.

Məqsəd. Enzimoterapiyanın əməliyyatdan sonra inkişaf edən peritonitin profilaktikası olduğunu sübut etməkdir.

Açar sözlər: *cərrahi əməliyyat, peritonit, profilaktika, müalicə.*

Cərrahi əməliyyatlar zamanı müasir aparatların və materialların təkmiləşdirilmiş variantlarının istifadəsi, daha sərişdəli və adekvat üsulların seçilməsinə baxmayaraq mədənin distal şöbəsinin xərçənginə görə aparılan əməliyyatdan sonrakı peritonitlərin inkişafı yenə də tez-tez rast gəlinməkdədir [3]. Belə ağırlaşmanın özü ilə bərabər xeyli fəsadların yaratması bəlli olsa da belə onunla bağlı problemlərin bu gün də hökm sürməsi danılmaz faktır [2]. Çox saylı tədqiqatların nəticələrinin analizi bu istiqamətdə yeni, daha mükəmməl araşdırılmaların aparılmasına ehtiyac duyulduğunu sübut edir [1]. Müştərək səbəblər və ya xəstələr üzündən Xolesistektomiya və Subtotal rezeksiya əməliyyatlarından sonra inkişaf etmiş belə ağırlaşmalardan olan peritonitlərin pankreatit 6,7% anasoz tikişlərinin yetərsizliyi, 2,7% bağırsağ keçməzliyi 1.7% və ya digər səbəblər hesabına inkişafı bəlli olsa da xəstələrin ağır fəlakətə düşməsinin bir çox səbəbi hələ də müəmmalı şəkildə qalmaqda davam edir [4,5]. Sözü gedən problemin daim hökm sürməsi cərrahi əməliyyatlardan sonra inkişaf edən peritonitlərin profilaktika və müalicəsinin proqram sənədinin çözülməsi və tərtibatına ehtiyac yarandığı aydın olur [6].

Material və metodlar: Tədqiqata daxil olan 34 xəstələrin I qrupunu təşkil edən 17-də əməliyyatdan öncə enzimoterapiya aparılmamışdır. Bu xəstələrin 9-da xroniki kalkulyoz xolesistitə görə xolesistektomiya, 8-də isə mədənin distal şöbəsinin xərçənginə görə onkoloji prinsipləri nəzərə almaqla subtotal rezeksiya həyata keçirilmişdir. Xolesistektomiya əməliyyatına məruz qalmış 9 xəstədən 5-də

Əməliyyatdan sonrakı ilk günlərdə kəskin nekroz formalı pankreatit, 4 xəstədə isə kəskin bağırsaq keçməməzliyi inkişaf etmiş, peritonitlə ağırlaşma baş vermişdir. Rezeksiyadan sonra isə 8 xəstədən 2-də kəskin xoranın perforasiyası, 3 xəstədə tikişlərin yetərsizliyi, 2 xəstədə pankreatit, 1 xəstədə isə kəskin bağırsaq keçməməzliyi peritonitin inkişafına səbəb olmuşdur. Aparılan relaporatomiya zamanı perforativ dəliyin tikilməsi ilə yanaşı pankreatitli xəstələrdə xoledoxostomiya və nekrektomiya aparılmışdır. Xəstələrin hamısında qarın boşluğu və piylik cibinin drenləşdirilməsi ilə yanaşı nazik bağırsağın proksimal hissəsində transnazal nazik boru saxlanılmışdır. Nazik bağırsaq ilgəyində saxlanılan boru həm dekompressiya, həm də enteral qidalanma üçün istifadə olunmuşdur. Enteral qidalanma və bağırsaq mənfəzinə kolloid məhlulda qarışdırılmış Vobenzim preparatının yeridilməsi relaporatomiyanın 3-5 ci günləri, yəni bağırsaq peristaltikası başladığı vaxtdan həyata keçirilmişdir. Əməliyyatdan sonrakı dövr ağır keçsə də xəstələr arasında ölüm olmamışdır.

II qrupu təşkil edən digər 17 xəstədən 8-də xroniki daşlı xolesistitlə bərabər xroniki pankreatit olduğuna görə əməliyyatdan əvvəl və sonrakı dövrdə enzimoterapiya aparılmışdır. Digər 9 xəstədə mədənin distal şöbəsində maliqnezasiyaya uğramış xora olduğuna görə subtotal rezeksiya onkoloji qaydalara uyğun şəkildə aparılmışdır. Bu xəstələrə əməliyyatdan öncə 2-4 ay müddətində və əməliyyatdan sonrakı günlərdə enteral zondla durğun bağırsaq möhtəviyyatı aktiv dekompressiya olunmuş və Vobenzim preparatının nişastada hazırlanmış kolloid məhlulu yeridilmişdir. Bu qrupu təşkil edən 17 xəstədən 6-da əməliyyatdan sonra pankreatit nekroz formasında inkişaf etmiş peritonitlə ağırlaşmışdır. Bu xəstələrə relaporatomiya aparılmış, nekroz ocaqlarının geniş sahəni əhatə etməməsi aşkarlanmış, müvafiq operativ tədbirlər həyata keçirilmişdir. Enteral zondla dekompressiya və qidalanma aparılmışdır. Xəstələrin əməliyyatdan sonrakı dövrü yüngül keçmiş, sağalma müddəti qısalmış, ölüm baş verməmişdir. Bu qrupun digər 2 xəstəsində rezeksiyadan sonra tikişlərin yarıtmazlığı üzündən peritonit inkişaf etmişdir. Relaporatomiya aparılmış adekvat tədbirlər həyata keçirilmiş, əməliyyatdan sonra enzimoterapiya davam etdirilmiş, sonunda xəstələrdə sağalma baş vermişdir. 9 xəstədə əməliyyatdan sonra peritonun qıcıqlanma sindromları ilə müşayət olunan vəziyyət yaranmış, 4 xəstədə kəskin bağırsaq keçməməzliyinin klinikası müşayət olunmuş, lakin onlara relaporatomiya tətbiq edilməmiş, enzimoterapiya ilə digər konservativ tədbirlər davam etdirilmişdir. Nəticədə bu xəstələrdə inkişaf edən peritonizm əlamətləri çəkilmiş, xəstələrdə tam sağalma baş vermişdir.

Müzakirə və nəticələr: Tədqiqata daxil edilmiş xəstələrin diaqnozu və xəstəliyin gedişində peritonit kimi qorxulu ağırlaşmalra səbəb ola bilməsi bu problemə daha da diqqətli yanaşmanı tələb edir. İstər xroniki gedişli daşlı xolesistitlər, istərsə də mədə xərçəngi özü ilə bərabər ayrı-ayrı sistem və üzvlərdə xroniki patalogiyaların inkişafına təkan verə bilməsi məlum olduğuna görə tədqiqat planına bu istiqamətdə araşdırmaları da daxil etmişik. Biliyar sistem üzvləri sırasında mədəaltı vəzin xroniki dəyişikliklərə, o cümlədən xroniki xolesistitlərə daha həssas olmasını nəzərə alaraq bu əlaqəni izləyib diqqət mərkəzində saxlamışıq. Mədə rezeksiyasından sonrakı dövrdə də kəskin pankreatitin inkişaf edə biləcəyini nəzərə alaraq, həmçinin 12 barmaq bağırsağın xroniki keçməməzliyinin varlığını sübut etmək üçün tədqiqat aparmışıq. 12 barmaq bağırsağın xroniki keçməməzliyi olan xəstələrə Bilrot II üsulunda formalaşdırılan anastomozların kəskin pankreatitin inkişafına səbəb olması aydınlaşmışdır. Bu isə nəticədə peritonitin inkişafına gətirib

çıxarmışdır. Xroniki gedişli abdominal patalogiyaların bağırsaqlarda atoniyanın inkişafı və peristaltikanın zəifləməsi ilə yanaşı təzahürünü nəzərə alaraq erkən inkişaf edən kəskin bağırsaq keçməməzliyinin, heç olmasa peritonitlə ağırlaşmasının qarşısını almaq məqsədi ilə profilaktik tədbirlərlə yanaşı adekvat müalicə proqramı tərtib edilərək həyata keçirilmişdir. Alınan nəticələrin monitoringi aparılan tədbirlərin əhəmiyyətli dərəcədə müsbət istiqamətdə fərqliliyini sübut etmişdir. Bu qrup xəstələrdən 9-da relapatomiya tələbi yaradan peritonit inkişaf etsə də xəstəliyin gedişi əhəmiyyətli dərəcədə mülayim olmuş, sağalma müddəti xeyli qısalmışdır. Digər xəstədə isə yalnız peritonizm əlamətləri yaranmış aparılan məqsəd yönlü müalicə problemləri tezliklə aradan qaldırılmışdır.

Beləliklə əldə olunan nəticələr bunu söyləməyə əsas verir ki, cərrahi əməliyyatdan sonra inkişaf edə biləcək peritonitlərin profilaktika və müalicəsi məqsədi ilə müvafiq tədbirlərin seçilərək tətbiq edilməsi uğurlu sonluğun əldə olunmasına qarantdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Висте А., Хаугстведт Т., Эйде Г.Е., Сёреиде О. Послеоперационные осложнения и смертность после операции по поводу рака желудка. *Энн Сург.* (1988) 207:7. дои: 10.1097/00000658-198801000-00003 [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
2. Hu Y, Huang C, Sun Y, et al., Заболеваемость и смертность при лапароскопической и открытой дистальной гастрэктомии D2 по поводу распространенного рака желудка: рандомизированное контролируемое исследование. *Дж. Клини Онкол.* (2016) 34:1350–7. doi: 10.1200/JCO.2015.63.7215 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
3. Kim W, Kim HH, Han SU, et al., Decreased Morbidity of Laparoscopic Distal Gastrectomy Compared With Open Distal Gastrectomy for Stage I Gastric Cancer. *Surgery* (2016) 263:28–35. дои: 10.1097/SLA.0000000000001346 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
4. Стилиди И.С., Неред С.Н. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка – Практическая онкология –2009 –Т. 10. – №1 – С. 20–7.
5. Туркин И.Н. Стратегия хирургии рака желудка: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.12 / Туркин Игорь Николаевич. – М., 2013. – 391 с.
6. Hakimeh Zali, Mostafa Rezaei-Tavirani, Mona Azodi. Gastric cancer: prevention, risk factors and treatment. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* (2011) 4:175–85. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

Р Е З Ю М Е

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИТОНИТА

Аббасова Х.Ф., Гаджиев С.А., Джамалов Ф.Х., Алиев А.Х.

Азербайджанский Медицинский Университет, III кафедра хирургических болезней

Цель: доказать, что применение энзимотерапии является гарантией профилактики перитонита, развивающегося после операции.

Обследовано 34 больных перитонитом, развившимся после операции, проанализировали причины осложнений и заболевания, способствующие их развитию. Острый панкреатит наблюдались у 15 больных, перфорации острой язвы у 2, несостоятельность швов у 5, острая кишечная непроходимость у 5 с ранним началом. Энзимотерапия, проводимая с первых дней до и после операции, показала существенное снижение осложнений и отсутствие летальности. Авторы рекомендуют предоперационную энзимотерапию, если можно ожидать этих осложнений, как с профилактической, так и с лечебной целью.

Ключевые слова: хирургия, перитонит, профилактика, лечение.

S U M M A R Y

PREVENTION AND TREATMENT OF POSTOPERATIVE PERITONITIS

Abbasova H.F., Gadjiev S.Kh., Jamalov F.Kh., Aliev A.Kh.
Azerbaijan Medical University, III Department of Surgical Diseases

Objective: To determine whether the application of efferent and enzymotherapy is a guarantee of prevention of peritonitis that develops after surgery.

According to the authors, 34 patients with advanced peritonitis after surgery were analyzed, the causes of complications and diseases that stimulate the development. Pancreatitis was observed in 15 patients, perforation of the ulcer in 2 patients, incomplete sutures in 5 patients, and the bowel obstruction in 5 patients. From the first days of the pre and post operation period using enzymotherapy can slightly reduced complications and ensured the absence of lethality. The authors manage the implementation of enzymotherapy before surgery in case of expected complications of both prophylaxis and treatment.

Keywords: surgery, peritonitis, prevention, treatment

Daxil olub: 21.09.2022.

COLUMELLAR RECONSTRUCTION IN PATIENTS WITH PHILTRUM SCARS: FASCIOCUTANEOUS PHILTRUM FLAP

Galandarov V.M., Guliyeva G.M., Ibrahimli A.E., Galandarova A.V.

Department of Plastic Surgery, Azerbaijan Medical University; Baku, Azerbaijan.

Keywords: Surgery, Plastic; Surgeries, Reconstructive; Nasal Deformities, Acquired; Philtrum; Flaps, Surgical; Flap, Island; Burn, Electrical burn; Hemangioma; Postoperative scarring

Ключевые слова: пластическая хирургия; реконструктивная хирургия; приобретенные деформации носа; Филтрум; хирургические лоскуты; островковые лоскуты; электрические ожоги; гемангиома; Послеоперационные рубцы

Açar sözlər: Cərrahiyyə, Plastik; Cərrahiyyə, Rekonstruktiv; Burun Deformasiyaları, Qazanılmış; Philtrum; Fleplər, Cərrahi; Flap, Ada; Yanıq, Elektrik; hemangioma; Əməliyyatdan sonrakı çarpiq

Summary: Multiple techniques have been proposed for columellar reconstruction. However, in our patients with philtrum scars, none of them were promising a satisfactory outcome in one stage. Therefore, to achieve the best results in a single-stage surgery, we used a modification of the philtrum flap to repair the columella, named Fasciocutaneous Philtrum Island Flap.

Nine patients were operated on using this technique. The male-to-female ratio was 2:1, with a mean age of 22. The mean follow-up period was 12 months.

Patient satisfaction and postoperative complications were assessed postoperatively and at all follow-ups using a 5-point Likert-like scale. In addition, patients were satisfied with the aesthetic outcome with a mean score of 4.4. We did not observe any complications. Our experience shows that this method is a safe and technically simple alternative for columellar reconstruction in a select group of patients with philtrum scars.

Introduction: Since the unique contour of the nose makes reconstruction challenging, different algorithms have been suggested to guide nasal reconstruction. (1) Among six nasal subunits, columellar reconstruction is especially complicated due to its dimensions, negligible blood supply, convex contour, and paucity of

adjacent tissues. (1) The columellar reconstruction ideally should provide excellent color match and adequate subcutaneous bulk while creating transition points at the nasal tip, columella base, and nasal floor. (2) Currently, many techniques are available for columellar reconstruction. Nonetheless, the gold standard for nasal reconstruction is local/regional flaps. However, some of these flaps should be performed in 2 stages. (3-5)

One of the previously described flaps is the philtrum flap, which was first introduced to the literature by Sanvenero-Roselli in 1931. (6) Subsequently, New and Figi proposed a new variant of this flap. (6) Nevertheless, due to the availability of better reconstructive options, it was not applied broadly. In this article, the authors present a modification of this flap called the fasciocutaneous philtrum (FCPF) island flap.

Patients and methods: From March 2017 to March 2019, we operated on nine patients with total columellar defects. Preoperative evaluations of patients showed an absence of the columella with a prominent philtrum scar. (Fig. 1) Six out of 9 patients were male. (male to female ratio=2:1). Patient ages ranged from 14 to 28 (mean age=22). Two of them had electrical burn injuries. The remainder developed postoperative scarring after hemangioma treatment. Patients with hemangioma underwent an average of 4 courses of sclerotherapy.

Information about the patient's age, gender, operative and postoperative complications was obtained from patient charts retrospectively. Patient satisfaction and complications were assessed at follow-ups (scheduled at 2 weeks, 6 weeks, 6 months, and 1 year) using a 5-point Likert-like scale (0-Not satisfied and 5-Very satisfied). Patients gave verbal and written consent to publish their information and pictures.

We start the incision from the vermilion border using 15 blade. It is carried up to the columellar base. Skin, subcutaneous tissues, and deep fascia are cut to the orbicularis oris muscle with the second cut. We prepare the flap symmetrically, involving the entire scar tissue. (see Supplemental Digital Figure 1, describing the surgical steps) Care must be taken not to damage the orbicularis oris muscle if it is not included in the flap design. Going backward, we thicken the flap. The island flap is created by cutting the skin and subcutaneous tissues bilaterally. (Fig. 2) Meticulous tissue handling preserves the blood supply from the nasal arcade formed by the columellar and the philtral branches of the superior labial and the subnasal artery. The edges of the wound are undermined to minimize the tension and to close the wound on the philtrum. The skin is repaired via 5-0 prolene stitches.

After the incision is made, we elevate the mucosa of the septum. After that, the flap is rotated 180 degrees and placed in, forming the anterior wall of the septum. (Fig. 3) 3-0 or 4-0 vicryl can be used to repair subcutaneous tissues. The skin is stitched with interrupted 5-0 prolene sutures. The result is a nice-looking columella

with a convex contour. (Fig. 4) The inherent quality of the scar tissue provides adequate support and eliminates the need for cartilage transfer.



Figure 1: *Preoperative basal view*



Figure 2: Harvested Fasciocutaneous Philtrum Island Flap

Figure 3: Intraoperative rotation of the flap



Figure 4: Comparison of the preoperative and postoperative lateral view

Results: We report the successful application of our method on nine patients. Our patients usually presented following burn injury (electrical or thermal) or sclerotherapy for hemangioma treatment. Patients were pleased with the aesthetic outcome with a mean score of 4.4. No complications were observed. No postoperative hair growth was noticed. None of them required secondary surgery or postoperative laser hair removal.

Discussion: The central position of the nose makes it an essential component of facial aesthetics. The nasal skin is divided into three zones, which differ due to skin quality and thickness. The columella is a part of zone 3, characterized by fixed, thinner, less sebaceous, and less mobile skin than others.³ Its absence can be congenital or acquired due to skin cancer resection, postoperative stent use, bilateral cleft lip, trauma, cocaine abuse, noma (cancrum oris), and burns related to steam inhalation therapy. (7, 8)

Unsurprisingly, according to the statistics released by the American Society of Plastic Surgeons in 2018, nose reshaping is the third most commonly performed cosmetic surgery. (9) In addition to technical and anatomical difficulties, the need for a superior aesthetic outcome complicates the surgery. (10) Abundant nasal blood supply via three arterial anastomotic arcades allows for several local flaps. (1) Therefore, though grafts are also available, local flaps are the preferred option for columellar reconstruction. However, the majority of them require cartilage placement for adequate support. Having said that, auricular cartilage is sparse, and using costal cartilage requires advanced surgical skills.

Additionally, the use of these flaps is usually complicated by the bulkiness of the flap, color mismatch, hypertrophic scar, nostril stenosis, fistula formation, cancer metastasis, decreased function, transient narrowing of the nasal base, and decreased tip projection, which we did not observe while using the novel approach. (3)

With our technique, the proximity of the donor site to the columella, one-staged surgery, removal of the conspicuous scar, no need for strut placement, and advanced microsurgical training made it the surgical approach of choice. However, this method can only be used in cases of an established scar on the philtrum. Antibiotics are administered postoperatively due to the closeness of the surgical site to the mouth, which makes patients prone to developing infections. Talking and facial movements should be minimized for 2-3 days. Straws should be avoided for a week.

The philtrum flap is an acceptable reconstructive option for patients with a preexisting philtral scar. Removal of the scar tissue while reconstructing the columella makes the surgery efficient. It is a one-staged and technically simple surgery. Additionally, hair follicles were damaged due to previous burns or iatrogenic injury, and no hair growth was observed on the reconstructed columella. As no additional donor area was needed, postop morbidity was reduced. Therefore, we could discharge patients on postop day one and achieve satisfactory aesthetic results without complications.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Spataro, E., Branham, G. H. Principles of Nasal Reconstruction. *Facial Plast Surg* 2017;33:9-16.
2. Kim, T. K., Jeong, J. Y. Surgical anatomy for Asian rhinoplasty. *Arch Craniofac Surg* 2019;20:147-157.
3. Benito-Ruiz, J., Raigosa, M., Yoon, T. S. Columella reconstruction using a free flap from the first web space of the foot. *Ann Plast Surg* 2012;69:279-282.
4. Zhang, Y. X., Yang, J., Wang, D., et al. Extended applications of vascularized preauricular and helical rim flaps in reconstruction of nasal defects. *Plast Reconstr Surg* 2008;121:1589-1597.
5. Sherris, D. A., Fuerstenberg, J., Danahey, D., Hilger, P. A. Reconstruction of the nasal columella. *Arch Facial Plast Surg* 2002;4:42-46.
6. Denecke HJ, M. R., Oxtoby L, Bienias GB. *Plastic Surgery of Head and Neck Volume I: Corrective and Reconstructive Rhinoplasty*. Berlin: Springer Berlin; 2014.; 1967.
7. Saban, Y., Andretto Amodeo, C., Bouaziz, D., Polselli, R. Nasal arterial vasculature: medical and surgical applications. *Arch Facial Plast Surg* 2012;14:429-436.
8. Ayhan, M., Sevin, A., Aytug, Z., et al., Reconstruction of congenital and acquired columellar defects: clinical review of 38 patients. *J Craniofac Surg* 2007;18:1500- 1503.
9. Surgery, T. A. Aesthetic Plastic Surgery National Databank Statistics for 2020-2021. 2021.

X Ü L A S Ə

FİLTRUM ÇAPIĞI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ KOLUMELLANIN YENİDƏN BƏRPASI: FASSIOKUTAN FİLTRUM FLEBİ

V.M.Qələndərov, G.M.Quliyeva, A.E.İbrahimli, A.V.Qələndərova

Kolumella rekonstruksiyası üçün bir çox cərrahi texnika təklif edilmişdir. Lakin, onların heç biri filtrum çapığı olan xəstələrimizdə bir mərhələli prosedurdə qənaətbəxş nəticə vəd etmirdi. Buna görə də, bir mərhələli əməliyyatda ən optimal nəticəni əldə etmək üçün biz kolumella rekonstruksiyası üçün filtrum flepinin modifikasiyasını - Fassiojukan Philtrum Ada Flepi istifadə etdik.

Bu texnika ilə doqquz xəstə əməliyyat olundu. Kişi xəstə sayının qadın xəstə sayına nisbəti 2:1-ə idi və orta yaş 22-ə bərabər idi. Ortalama olaraq, xəstə izləmə müddəti 12 ay idi.

Xəstə məmnuniyyəti və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalar əməliyyatdan sonrakı muayinələrdə 5 ballıq Likert tipli şkala ilə qiymətləndirildi. Xəstələr orta hesabla estetik nəticəni 4,4 balla qiymətləndirdilər və nəticədən razı qaldılar. Biz xəstələrimizdə heç bir fəsad müşahidə etmədik. Təcrübəmiz göstərir ki, bu üsul filtrum çapıqları olan seçilmiş xəstələrdə kolumella rekonstruksiyası üçün təhlükəsiz və texniki cəhətdən sadə alternativdir.

Р Е З Ю М Е

РЕКОНСТРУКЦИЯ КОЛУМЕЛЛЫ НОСА У ПАЦИЕНТОВ С РУБЦАМИ НА ФИЛЬТРУМЕ: ФАССИАЛЬНО-КОЖНЫЙ ОСТРОВКОВЫЙ ЛОСКУТ ФИЛЬТРУМА

Галандаров В.М., Гулиева Г.М., Ибрагимли А.Э., Галандарова А.В.

Предложено множество способов устранения дефектов колумеллы носа, однако у наших пациентов с рубцами филтрума ни один из них не гарантирует удовлетворительного результата при одноэтапной реконструкции. Поэтому для достижения наилучших результатов при одноэтапной операции мы использовали модификацию лоскута филтрума для восстановления дефектов колумеллы, названную фасциально-кожным островковым лоскутом филтрума.

По данной методике прооперировано 9 пациентов. Соотношение мужчин и женщин было 2:1, средний возраст 22 года. Средний период наблюдения составил 12 месяцев.

Удовлетворенность пациентов эстетическим результатом и послеоперационные осложнения оценивались с использованием 5-балльной шкалы Лайкерта, среднее значение достигало 4,4 балла. Никаких осложнений мы не наблюдали. Наш опыт показывает, что этот метод является безопасной и технически простой альтернативой колумеллярной реконструкции у выбранной группы пациентов с рубцами филтрума.

Daxil olub: 3.11.2022.

İKİTƏRƏFLİ MƏRCANVARI VƏ ÇOXLU NEFROLİTIAZIN AÇIQ CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNİN UZAQ NƏTİCƏLƏRİ

Talıbov T.A.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Urologiya kafedrası, Bakı şəhəri

Açar sözlər. Mərcanvari nefrolitiaz, pielolitotomiya, nefrolitotomiya, işemiya, metaflaktika.

Ключевые слова: Коралловидный нефролитиаз, пиелолитотомия, нефролитотомия, ишемия, метафлактика

Key words: staghorn nephrolithiasis, piyelolithotomy, nephrolithotomy, ischemia, metaphlaxis.

İkitərəfli mərcanvari nefrolitiazdır sidikdaşı xəstəliyinin ən ağır formalarındandır. Son illərə kimə MN müalicəsi üçün çox saylı müalicə üsulları təkif olunsa da xəstəliyin müalicəsi üzrə bu günə kimi vahid konsepsiya yoxdur və problem aktual olaraq qalmaqdadır.

İşin məqsədi İkitərəfli mərcanvari və çoxlu nefrolitiazın (MCN) açıq cərrahi müalicəsinin uzaq nəticələrini öyrənməklə əməliyyatın effektivliyini qiymətləndirmək.

Material və metod. Tədqiqat işində 2005-2021-ci illər ərzində Azərbaycan Tibb Universitetinin Urologiya kafedrasının bazasında ikitərəfli MCN olan 280 nəfər xəstədə açıq cərrahi müalicənin uzaq nəticələri araşdırılmışdır. İkitərəfli MCN klinik qiymətləndirilməsi təklif etdiyimiz təsnifat üzrə aparılmışdır (1). Bu təsnifat əsasən xəstələri 4 qrupa bölmüşük.

Birinci qrupa- hər iki tərəfdə MN olan 140(50,0%) xəstə daxil edilib. *İkinci qrupa-* yeganə və yaxud yeganə funksiyası olan böyrəyin MN olan 40(14,2%) xəstə daxil edilib. *Üçüncü qrupa-* bir tərəfdə MN, digər tərəfdə isə böyrəkdə, ya sidik axarında tək ya çoxlu ya da çox yerli daşları olan 78(27,8%) xəstə daxil edilib. *Dördüncü qrupa-* bir tərəfində MN, əks tərəfdə isə qeyri daş mənşəli hidronefroz və digər xəstəlikləri olan 22(7,8%) xəstə daxil edilib.

Xəstələrin 131 (46,7%) nəfəri kişi, 149 (53,2%) nəfəri isə qadın olub. Xəstələr 18-76 yaş arasında (orta yaş 46,5±0,7) olub.

MCN görə aparılmış cərrahi müalicənin uzaq nəticələri dedikdə əməliyyatdan sonrakı çapığın vəziyyəti, yuxarı sidik yollarının anatomik və funksional vəziyyətində baş vermiş dəyişikliklər, LSS zədələnməsindən sonra baş verən daralmalar, uzun müddət fəaliyyət göstərən sidik fistulaları, kasaların boynunun çapıqlaşması nəticəsində daralması, böyrək parenximasının sklerozlaşaraq büzüşməsi, ən nəhayət residiv daşların aşkarlanması nəzərdə tutulur (2,3). Bütün bu fəsadlar ağırlıq baxımından xəstənin həyatı üçün təhlükə törətməsə də, xəstələrdə əlilliyə və əmək qabiliyyətinin itirilməsinə səbəb olan faktor kimi qiymətləndirilir.

Müşahidə etdiyimiz 280 xəstədən birinci qrupda 108 (77,1±3,6%), ikinci qrupda 21 (52,5±8,3%), üçüncü qrupda 48 (61,5±5,5%), dördüncü qrupda 11 (50,0±11,1%) xəstədə, ümumilikdə 198(70,7±2,7%) xəstədə 1 ildən – 15 ilə kimi əməliyyatın uzaq nəticələri öyrənilmişdir.

Əməliyyatın uzaq nəticələri birinci qrupda 85 (66,4±3,6%), ikinci qrupda 18 (45,0±7,5%), üçüncü qrupda 40 (51,2±5,1%), dördüncü qrupda 10 (45,4±10,1%) xəstədə, ümumilikdə 153 (77,2±4,6%) xəstədə təkrari stasionar müalicə, 45 (22,7±2,6%) xəstədə isə ambulator sorğu əsasında öyrənilmişdir. Əməliyyat olunmuş böyrəkdə baş verən anatomik və funksional dəyişikliklər (yaxşılaşma və ya pisləşmə) əməliyyatdan sonra apardığımız müayinələrdə təsdiqlənmişdir.

Bu zaman kliniki (şikayətləri, əməliyyatdan sonrakı çapıqların vəziyyəti), rentgenoloji (icmal və ekskruoqrafiya), ultrasəs və laborator müayinələrin nəticələri təhlil edilib.

Araşdırmalar göstərib ki, cərrahi müdaxilə ümumilikdə xəstələrin həm ümumi vəziyyətinə, həm də orqanizmin ayrı-ayrı sistemlərinə müsbət təsir etmişdir.

Bu qanın (xüsusən leykositoz) və sidiyin (leykosit, eritrosit, duzlar) ümumi analizlərin əməliyyatdan əvvəl və sonrakı göstəricilərinin müayinəsinə əsasən daha çox nəzərə çarpır.

Əməliyyatdan əvvəl yüksək leykositoz, EÇS və sidiyin ümumi analizinin göstəriciləri əməliyyatdan sonra təkrar baxış zamanı əksər xəstələrdə normallaşmışdır.

Funksional tamlığın vizual qiymətləndirilməsi üçün 137 (69,1%) xəstədə əməliyyatdan sonrakı dövrdə EU aparılmışdır. EU 47 (23,7%) xəstədə əməliyyatdan sonrakı erkən, yəni 1-3 aydan sonra, qalan xəstələrdə isə müxtəlif vaxtlarda aparılmışdır.

EU-nın aparılması zamanı müddət seçimində MN ağırlığı, böyrəyin əməliyyata qədərki vəziyyəti, əməliyyat zamanı böyrəkdə aşkar olunan dəyişikliklər, cərrahi müdaxilənin mürəkkəbliyi, böyrəyin qan dövranının saxlanması halı olubsa, əməliyyatdan sonrakı dövrdə nefrostomiyadan gələn sidiyin miqdarı və intensivliyi, həmçinin uzaq nəticələrin öyrənilməsi kimi parametrlər nəzərə alınmışdır.

Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi əməliyyatdan sonra müşahidə edilən uzaq fəsadlardan biri LSS daralmasıdır. Lakin nəticələrimiz göstərir ki, bu ağır qrup xəstələrdə pielolitotomiya zamanı heç bir halda, ədəbiyyatın qeyd etdiyi LSS zədələnməsi və əməliyyatdan sonra daralması, nəticədə sidik fistulalarının yaranması, həmçinin nefrotomik kəsik nahiyəsində böyrək funksiyasının itməsi böyrəyin sklerozlaşaraq büzüşməsi hallarına təsadüf etmədik.

Qeyd etdik ki, MÇN zamanı tətbiq edilən secim üsulu kimi nefrotomiya və pielolitotomiya kimi açıq cərrahi müalicə üsulları geniş tətbiq edilir. Bu üsulların tətbiqi zamanı istər əməliyyatdaxili, istərsə də, əməliyyatdan sonrakı uzaq dövrlərdə bir sıra ağırlaşmalar müşahidə edilir.

Bunlara əməliyyatdan sonrakı uzaq dövrlərdə MN-in ləyəndən çıxarılması zamanı baş verən zədələnmədən sonra müşahidə olunan LSS-nin daralması, nefrotomiyalar zamanı kasaların boynunun daralması və ya böyrəyin köndələn kəsik hissəsində funksiyasının itməsi, böyrəyin sklerozlaşaraq büzüşməsi kimi fəsadları göstərmək olar. Bizim müşahidəmizdə istər tətbiq etdiyimiz köndələn nefrotomiya zamanı, istərsə də pielolitotomiya zamanı heç bir halda yuxarıda göstərilən fəsadlara rast gəlmədik.

MÇN görə böyrəklərdə və ya sidik axarlarında müxtəlif əməliyyatlara məruz qalmış xəstələrdə daşlardan azad olmaq bu qrup xəstələrin müalicəsinin əsas mərhələsidir. Lakin bu yalnız urodinamikanın yaxşılaşması, sidik yollarında iltihabi proseslərin korreksiyası üçün şərait yaradır. Nefrolitiazın istənilən, o cümlədən açıq cərrahi müalicəsinin əsas məqsədi daha az travmatik müdaxilədən istifadə etməklə böyrəklərdən daşın və onun fraqmentlərinin tam xaric edilməsidir (3). Böyrəkdə kiçik bir daşın və ya onun fraqmentinin qalması aparılmış cərrahi əməliyyatın natamamlığına dəlalət edir. Bu xəstəliyin sonrakı progressivləşməsinə (inkişafına, yalançı residiv nefrolitiaz) və təkrar əməliyyatlara ehtiyac yaradır.

Müşahidə etdiyimiz xəstələrdə son 1-15 ilə qədər uzaq nəticələri öyrənilən xəstələrdən birinci qrupda 38 (27,1±3,1%) (sağda 20, solda 18), ikinci qrupda 6 (15,0±6,1%) (sağda 3, solda 3), üçüncü qrupda 18 (23,0±5,0%) (sağda 15, solda 3), dördüncü qrupda 4 (18,1±8,1%) (sağda 2, solda 2), ümumilikdə 66 (23,5±2,8%) xəstədə residiv daş aşkarlanmışdır.

Nefrolitiaz zamanı residiv daşların müalicəsi haqqında müxtəlif fikirlər mövcuddur. Bəzi hallarda residiv daşların müalicəsində distantsion zərbə- dalğa litotripsiyası (DZDL), perkutan nefrolitolapaksiya (PNLL) tətbiqini göstərirlər. Bəzi hallarda isə orqanın itirilməsi ilə cərrahi müalicə tətbiq edilir. İkitərəfli MÇN zamanı bu problem daha da aktuallaşır (4,5).

Bizim müşahidəmizdə residiv MÇN aşkarlanan xəstələrdən birinci qrupda 24 (17,1±2,5%), ikinci qrupda 4 (10,0±5,1%), üçüncü qrupda 8 (10,2±3,4%) xəstə olmaqla ümumilikdə 36 (12,8±2,2%) nəfəri təkrari cərrahi əməliyyata məruz qalmış,

10 (3,5±1,2%) nəfəri DZDL müalicə almış, 20 (7,1±1,7%) nəfər işə hər hansı təkrari müalicədən imtina etmişdir.

Müzakirə. Araşdırmalarımız göstərir ki, residiv MÇN müalicəsi zamanı da DZDL və PNLN kimi müalicə üsulları həmişə tətbiq edilə bilmir. İstər birincili, istərsə də residiv MÇN zamanı bütün hallarda açıq cərrahi müalicə əsas üsul olaraq qalır.

Qeyd etməliyik ki, residiv MD açıq cərrahi müalicəsi zamanı hansı cərrahi taktikanı seçilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Çünki residiv daşlar zamanı bəzən böyrəklərdə çox ciddi iltihabi dəyişikliklər gedir. Bəzi hallarda uzun müddət davam edən xroniki pielonefrit, hidronefrotik transformasiya bu və ya digər tərəfdə böyrəklərin birinin tamamilə sıradan çıxması ilə nəticələnir. Belə hallarda cərrahi müalicə zamanı nefrotomiyadan fərqli olaraq mümkün qədər aztravmatik və böyrəyi hifz edən cərrahi taktika seçilməlidir. Bu zaman arxa subkortikal pielolitotomiya əvəz edilməz cərrahi üsuldur. Düzdür, residiv daşlar zamanı peritonarxası sahədə və böyrək qarısında çapıq toxumaların əmələgəlməsi hesabına arxa subkortikal pielolitotomiyanın tətbiqi çətinləşir, bəzən mümkünsüz olur. Çünki belə hallarda LSS zədələnməsi, hətta sidik axarının LSS nahiyəsindən qopması kimi ağır fəsadlar müşahidə edilə bilər.

Lakin bizim müşahidəmizdə nəinki birincili, hətta yeganə funksiyalı böyrəyin residiv MN zamanı tərəfmizdən arxa subkortikal pielolitotomiya müvəffəqiyyətlə tətbiq edilmiş, göstərilən fəsadlar qeydə alınmamışdır. Əməliyyatın uzaq nəticələri normal olmuşdur.

Nəticə. İstər residiv, istərsə də birincili MÇN zamanı tətbiq edilən cərrahi müalicə xəstəni yalnız daşlardan azad edərək onun əhval-ruhiyyəsini artırır. Daşdan azad olma hər bir xəstənin orqanizmində gedən daşəmələgəlmə proseslərinə təsir edə bilmir. Nəticədə əməliyyatdan sonra sidik yollarında residiv daşların əmələ gəlməsi qaçılmaz olur. Araşdırmalar göstərir ki, MN zamanı daşın bütün fraqmentləri xaric edildikdən sonra daş yaranmanın residivi bütün xəstələr üçün potensial problem olaraq qalır (5). Məhz buna görə də, MÇN residivinin əməliyyatdan sonrakı metafilitikasının aparılması çox vacibdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. İmamverdiyev S.B., Talıbov T.A., Əbdürrəhimova V.Y. İkitərəfli mərcanvari və çoxlu nefrolitiyazın təsnifatı və müalicə prinsipləri / Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, - Bakı: - 2008. № 3, - s. 123-132.
2. Акулин, С.М. Осложнения оперативных вмешательств при лечении больных коралловидным нефролитиазом (лечение и профилактика): / Автореферат дисс. кан. мед. наук./ - Москва, 2010. - 33 с.
3. Имамвердиев С.Б., Талыбов Т.А., Махмудов И.Ф. Результаты открытого хирургического лечения двустороннего коралловидного и множественного нефролитиаза. Казанский медицинский журнал - 2018, Том ХСІХ, № 4., стр.722-729.
4. Саенко, В.С. Газимиев, С.В. Песегов и др. [Метафилактика мочекаменной болезни. Часть 1. Факторы роста заболеваемости мочекаменной болезнью. Современный взгляд на механизмы камнеобразования](#) Урология, - Москва: - 2018. №4, - с.161-169.
5. Саенко, В.С. Капсаргин, С.В. Песегов [и др.] Опыт применения препарата Фитолизин в комплексной терапии инфекций мочевых путей и метафилактике нефролитиаза // Урология, - Москва: - 2017. №3, - с.16-21.

S U M M A R Y

LONQ-TERM RESULTS OF OPEN SURGICAL TREATMENT OF BILATERAL CORAL AND MULTIPLE NEFROLITIASIS (CMN).

Talibov T.A.

Azerbaijan Medical University Urology department, Baku, city

Purpose of the study. Evaluation of the effectiveness of bilateral coral and multiple nephrolithiasis (CMN), based on the study of long-term results after surgery.

Materialist and methods. In a research work, carried out in 2005-2021 year on the basis of the Urological Department of the Medical University long – results were studied in 280 patients after open open surgical treatment for bilateral CMN.

Clinical assessment of bilateral CMN was performed according to the classification that we proposed. Based on this classification, the patients were divided into 4 groups.

Discussion. In the observed 280 patients, in the I groups, in 108(77,1 ±3,6%), II groups, in 21(52,5 ±8,3%), III groups, in 48(61,5 ±5,5%), IV groups, in 11(50,0 ±11,1%)

Generally in 198(70,7 ±2,7%) patients, long – term results after surgery were studied from 1 to 15 years. When studying the long -term results a recurrent stone was found 66 patients.

Results. Studies show that in CN, once all stone fragments have been removed, recurrence of new stone formation remains a potential problem for patients.

That is why postoperative metaphlaxis is very important to prevent the recurrence of CMN.

Daxil olub: 20.06.2022.

PARODONTUN GENERALİZƏ OLUNMUŞ YUMŞAQ TOXUMA QÜSURLARININ MÜALİCƏSİNİN TƏKMİLLƏŞDİRİLMƏSİ

Əhmədbəyli C.R.

Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Stomatologiya və üz-çənə cərrahiyyəsi kafedrası

X Ü L A S Ə Məqalədə dişlərin bukkal nahiyəsində I tip generalizə olunmuş yumşaq toxuma qüsurlarının bərpasında modifikasiyalı taca istiqamətləndirilmiş dilim ilə regenerativ toxuma matriksinin istifadəsinin klinik və estetik nəticələrinin müqayisəvi qiymətləndirilməsi haqqında məlumat verilmişdir. Test qrupu olan 11 xəstədə 28 qüsür şaquli kəsikləri olmayan modifikasiyalı taca istiqamətləndirilmiş dilim ilə birlikdə regenerativ toxuma matriksi, nəzarət qrupu olan digər 11 xəstədə 27 qüsür şaquli kəsikləri olan ənənəvi taca istiqamətləndirilmiş dilim və regenerativ toxuma matriksi ilə müalicə olunmuşdur. Parodontun I tip generalizə olunmuş yumşaq toxuma qüsurlarının bərpasında regenerativ toxuma matriksi həm şaquli kəsikləri olan ənənəvi, həm də şaquli kəsikləri olmayan modifikasiyalı taca istiqamətləndirilmiş dilim ilə uğurla istifadə oluna bilər. Regenerativ toxuma matriksinin modifikasiyalı taca istiqamətləndirilmiş dilim ilə birlikdə istifadəsi daha üstün xəstə məmnuniyyəti ilə nəticələnir.

Açar sözlər: yumşaq toxuma qüsurları, taca istiqamətləndirilmiş dilim, modifikasiyalı taca istiqamətləndirilmiş dilim, regenerativ toxuma matriksi

Ключевые слова: дефекты мягких тканей, коронально смещенный лоскут, модифицированный коронально смещенный лоскут, регенеративная тканевая матрица

Keywords: soft tissue deficiencies, coronally repositioned flap, modified coronally repositioned flap, regenerative tissue matrix

Yumşaq toxuma qüsurları nahiyəsində toxumanın topoqrafiyasının müasir mukogingival müdaxilələr ilə dəyişdirilməsinin hədəfi xəstələrdə qüsurların hündürlüyünün əhəmiyyətli dərəcədə azalmasını və ərpə yüksək səviyyəli nəzarəti təmin etməkdir. Son 20 il ərzində taca istiqamətləndirilmiş dilim generalizə olunmuş yumşaq toxuma qüsurlarının müalicəsi üçün effektiv terapevtik yanaşma kimi tövsiyə olunur [1-8]. Yumşaq toxuma qüsurlarının apikal nahiyəsində kifayət qədər keratinləşmiş toxuma hündürlüyü və xəstələrdə yüksək dərəcəli estetik gözləntilər

olduqda taca istiqamətləndirilmiş dilim ən çox tərcih edilən üsuldür. Taca istiqamətləndirilmiş dilim ilə birlikdə subepitelial birləşdirici toxumanın istifadəsi ən uğurlu klinik nəticələri nümayiş etdirmişdir [6]. Bundan əlavə, regenerativ toxuma matriksi və kollagen matriks toxumaları əldə olunan oxşar nailiyyətlərə görə subepitelial birləşdirici toxumaya adekvat əvəzedici müalicə yanaşmaları olaraq bildirilmişdir [6,9]. Subepitelial birləşdirici toxumanın əldə olunması standart bir prosedur olsa da, palatinal nahiyədə yumşaq toxuma həcmnin məhdud olması və xəstə ilə əlaqəli amillərin regenerativ toxuma matriksini, xüsusilə yumşaq toxuma qalınlığı incə və generalizə olunmuş yumşaq toxuma qüsurları olan xəstələrin estetik tələblərini qane edən, sadəcə bir növ müdaxilə ilə problemin həll olunmasını təmin edə bilir [8,10-12].

Tədqiqatın məqsədi. Dişlərin bukkal nahiyəsində I tip generalizə olunmuş yumşaq toxuma qüsurlarının bərpasında modifikasiyalı taca istiqamətləndirilmiş dilim ilə regenerativ toxuma matriksinin istifadəsinin klinik və estetik nəticələrinin müqayisəvi qiymətləndirməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Randomizə edilmiş bu tədqiqata yuxarı çənədə ən azı iki bitişik dişlər nahiyəsində hündürlüyü ≥ 3 mm olan I tip [13] yumşaq toxuma qüsurları olan toplam 55 qüsurlu və 22 xəstə daxil edilmişdir. Tədqiqatın daxil etmə kriteriyaları yumşaq toxuma qüsurlarının bərpasına estetik göstərişin olması, həmin nahiyədə kariyesin və restavrasiyaların olmaması, öncədən tətbiq olunmuş mukogingival müdaxilələrin olmaması, siqaret istifadə etməyən və ümumi olaraq sağlam olan insanlar olmuşdur. Tədqiqat 2013-cü ildə yenidən işlənmiş 1975-ci il Helsinki Bəyannaməsinin prinsiplərinə tam uyğun olaraq aparılmışdır. Bütün xəstələrdə professional təmizliklər aparıldıqdan sonra qeyri-travmatik fırçalama əsasında ağız gigiyenası təlimatları verildi. Bir ay sonra aparılan təkrar qiymətləndirmədə ərp indeksi < 1 olan xəstələr tədqiqata daxil edilmişdir. Ərp indeksi, gingival indeks, zondlanma zamanı qanama, qüsurun hündürlüyü və eni, cib dərinliyi, parodontal birləşmə toxumasının səviyyəsi, keratinləşmiş toxumanın hündürlüyü, yumşaq toxuma qalınlığı üzrə qiymətləndirmələr müalicədən əvvəl və 12 ay sonra PCP-UNC15 parodontoloji zond vasitəsilə qeydə alındı. Qüsurların bərpasının estetik qiymətləndirilməsi və xəstə məmnuniyyəti də əlavə olaraq qiymətləndirilmişdir. Nəzarət qrupu şaquli kəsikləri olan ənənəvi taca istiqamətləndirilmiş dilim, test qrupu isə şaquli kəsikləri olmayan modifikasiyalı taca istiqamətləndirilmiş dilim ilə müalicə olundu. Hər iki qrupda dilimlər ilə birlikdə regenerativ toxuma matriksidə (AlloDerm SELECT™) istifadə olunmuşdur. Müdaxilədən sonrakı iki həftə ərzində ərpə nəzarət yumşaq fırçalama və xlorheksidin biqlukonat tərkibli antiseptik vasitənin (Curasept ADS, Curaprox) 14 gün ərzində gündə 2 dəfə 30 saniyə ərzində istifadəsi ilə təmin edilmişdir. Bütün məlumatların təhlili üçün IBM SPSS Statistics 22.0 statistik proqramdan istifadə edilmişdir. Qrupdaxili fərqlər Wilcoxon sign testi, qruplararası fərqlər Mann-Whitney U testi ilə təhlil edilmişdir. Qüsurların tam bərpası göstəricisi üzrə iki qrupun müqayisəsi Fisherin dəqiq testi ilə qiymətləndirilmişdir. Əsas nəticə dəyişənləri qüsurların tam bərpası, qüsurların bərpasının estetikası və xəstə məmnuniyyəti idi. Bütün digər göstəricilər ikinci dərəcəli nəticə dəyişənləri kimi qəbul edilmişdir. Əhəmiyyətlik dərəcəsi $p < 0,05$ idi.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Test qrupunda 28 qüsurlu, kontrol qrupunda isə 27 qüsurlu müalicə edilmişdir. Sağalma prosesi normal keçmişdir.

Hər hansı mənfi hal və xaric edilmələr müşahidə edilməmişdir. Müalicədən əvvəl olan göstəricilər arasında statistik olaraq əhəmiyyətli fərq olmamışdır ($p > 0.05$) (Cədvəl 1).

Hər iki qrupda ərp indeksi, gingival indeks, zondlanma zamanı qanama, cib dərinliyi, parodontal birləşmə toxumasının səviyyəsi, qüsurun hündürlüyü, yumşaq toxuma qalınlığı və keratinləşmiş toxumanın hündürlüyü üzrə qrupdaxili müqayisələr üzrə ilkin və 12-ci ay göstəriciləri arasında statistik olaraq əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilmişdir ($p < 0.05$). Qruplar arasında 12 aylıq müqaisədə isə sadəcə xəstə məmnuniyyəti göstəricisi üzrə test qrupunun lehinə əhəmiyyətli fərq aşkar edilmişdir ($p < 0.05$) (Cədvəl 2). Yumşaq toxuma qalınlığı baxımından, hər iki qrupda 0,5-0,8 mm-dən 1,1-1,5 mm-ə qədər artımı müşahidə edilmişdir (test $-0,66 \pm 0,07$; kontrol $-0,64 \pm 0,08$, $p = 0,399$).

Diş əsaslı qiymətləndirmədə qüsurların bərpası test və kontrol qruplarında müvafiq olaraq ortalama $95,69 \pm 9,52\%$ və $90,84 \pm 12,83\%$ olmuşdur ($p > 0,05$). Test qrupunda 28 qüsurdan 23-də (82,1%), kontrol qrupunda isə 27 qüsurdan sadəcə 19-da (70,37%) tam bərpa əldə edilmişdir. Xəstə əsaslı qiymətləndirmədə qüsurların bərpası test və kontrol qruplarında müvafiq olaraq ortalama $95,54 \pm 10,34\%$ və $92,57 \pm 12,79\%$ təşkil etmişdir ($p > 0,05$). Qüsurların tam bərpası test qrupunda 81,8% ilə 9 xəstədə, kontrol qrupunda isə 72,7% ilə 8 xəstədə müşahidə edilmişdir. Hər iki müdaxilə növü ehtimal oluna bilən və təhlükəsiz idi, və bu nəticələr nəşr olunan sistemə xülasəyə [6] uyğun idi.

Cədvəl № 1.

Müalicədən əvvəl olan göstəricilərin müqayisəsi

	Modifikasiyalı taca istiqaatləndirilmiş dilim + regenerativ toxuma matriksi	Taca istiqaatləndirilmiş dilim + regenerativ toxuma matriksi	$p^{§§}$
Ərp indeksi	0.54 ± 0.09	0.5 ± 0.09	0.186
Gingival indeks	0.47 ± 0.09	0.5 ± 0.06	0.250
Zondlanma zamanı qanama (%)	9.18 ± 1.25	9.45 ± 0.99	0.568
Cib dərinliyi (mm)	1.2 ± 0.28	1.09 ± 0.27	0.170
Parodontal birləşmə toxumasının səviyyəsi (mm)	4.21 ± 0.53	4.15 ± 0.69	0.566
Qüsurun hündürlüyü (mm)	3.02 ± 0.44	3.06 ± 0.55	0.938
Qüsurun eni (mm)	3.34 ± 0.53	3.41 ± 0.56	0.634
Yumşaq toxuma qalınlığı (mm)	0.69 ± 0.11	0.71 ± 0.09	0.552
Keratinləşmiş toxumanın hündürlüyü (mm)	2.5 ± 0.51	2.33 ± 0.51	0.219

§§Mann Whitney U testi, $p < 0.05$

Regenerativ toxuma matriksi canlı olmayan yumşaq toxuma əvəzedicisi olduğundan, onun sağalması vaskulyarizasiyadan və periferik toxumalardan gələn hüceyrələrdən asılıdır. Bu nöqtədə yumşaq toxuma qalınlığı incə olan hallarda şaquli

kəsiklərin tətbiqi yaraların sağlmasını və regenerativ toxuma matriksinin qan tədarükünə maneə törədərək toxumalara integrasiyasını təhlükə altına qoya bilər. Həmçinin, şaquli kəsiklər, xəstə üçün arzuolunmaz estetik görünüşə səbəb olan çapıq toxumasının meydana gəlməsinə səbəb ola bilər. Bununla belə, bu tədqiqatda regenerativ toxuma matriksin hər iki növ dilim dizaynı ilə tətbiqi qüsurların uğurlu tam bərpası, müdaxilədən sonrakı dövrdə isə daha az ağırlaşmalar və keratinləşmiş toxuma hündürlüyünün artımı ilə nəticələnmişdir.

Qüsurların bərpasının estetik qiymətləndirilməsi hər iki qrupda eyni dərəcədə uğurlu olmuşdur. Estetikanın ən yüksək göstəricisi olan 10 bal müvafiq olaraq test və kontrol qruplarında 11 xəstədən 9-unda və 7-sində əldə olunmuşdur. Estetika baxımından müalicələr arasında potensial fərq müşahidə edilməmişdir. Xəstə məmnuniyyəti şaquli kəsiklər olmayan qrupda daha yaxşı idi. Həkim nöqtəyi nəzərindən, yumşaq toxuma qalınlığı incə, xəstədə yüksək estetik və müdaxilədən sonrakı dövrdə isə daha az ağırlaşma gözləntiləri olduqda, regenerativ toxuma matriksinin şaquli kəsikləri olmayan modifikasiyalı taca istiqamətləndirilmiş dilim ilə tətbiqi tövsiyə olunur.

Cədvəl № 2.

Müalicədən 12 ay sonra göstəricilərin qruplararası fərq müqayisəsi

	<i>Modifikasiyalı taca istiqamətləndirilmiş dilim + regenerativ toxuma matriksi</i>	<i>Taca istiqamətləndirilmiş dilim + regenerativ toxuma matriksi</i>	<i>p</i>
<i>Ərp indeksi</i>	0.10 ± 0.07	0.08 ± 0.06	0.632 ^{§§}
<i>Gingival indeks</i>	0.06 ± 0.06	0.05 ± 0.05	0.551 ^{§§}
<i>Zondlanma zamanı qanama (%)</i>	0.91 ± 0.83	0.91 ± 0.79	0.922 ^{§§}
<i>Cib dərinliyi (mm)</i>	-0.5 ± 0.41	-0.43 ± 0.35	0.453 ^{§§}
<i>Parodontal birləşmə toxumasının səviyyəsi (mm)</i>	2.39 ± 0.61	2.35 ± 0.57	0.843 ^{§§}
<i>Qüsurun hündürlüyü (mm)</i>	2.89 ± 0.52	2.78 ± 0.5	0.370 ^{§§}
<i>Qüsurun eni (mm)</i>	2.98 ± 0.74	2.85 ± 1.03	0.822 ^{§§}
<i>Keratinləşmiş toxumanın hündürlüyü (mm)</i>	1.34 ± 0.33	1.28 ± 0.28	0.511 ^{§§}
<i>Qüsurun bərpasının estetik qiymətləndirilməsi (bal)</i>	9.45 ± 1.21	8.91 ± 1.97	0.357 ^{§§}

<i>Xəstə məmnuniyyəti</i>	20.09 ± 1.64	17.64 ± 1.36	0.002 ^{§§}
<i>Qüsurların bərpası (diş əsaslı) (%)</i>	95.69 ± 9.52	90.84 ± 12.83	0.188 ^{§§}
<i>Qüsurların tam bərpası (diş əsaslı) (%)</i>	82.1	70.37	0.355
<i>Qüsurların bərpası (xəstə əsaslı) (%)</i>	95.54 ± 10.34	92.57 ± 12.79	0.623 ^{§§}
<i>Qüsurların tam bərpası (xəstə əsaslı) (%)</i>	81.8	72.7	1.000

^{§§}Mann Whitney U testi. ^{||}Fisherin dəqiq testi, $p < 0,05$

Yekun. Hazırkı tədqiqatın nəticələrinə əsasən, I tip generalizə olunmuş yumşaq toxuma qüsurlarının bərpasında regenerativ toxuma matriksi həm şaquli kəsikləri olan ənənəvi, həm də şaquli kəsikləri olmayan modifikasiyalı taca istiqamətləndirilmiş dilim ilə uğurla istifadə oluna bilər. Regenerativ toxuma matriksi ilə birqə modifikasiyalı taca istiqamətləndirilmiş dilim tətbiq olunduqda xəstə məmnuniyyəti ilə bağlı üstün nəticələr əldə edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- Zucchelli, G. & De Sanctis, M. Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands // Journal of Periodontology 2000,71,1506-1514. doi: 10.1902/jop.2000.71.9.1506
- Cortellini, P. & Pini Prato, G. Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. Clinical strategies based on scientific evidence and clinical experience // Periodontology 2000 2012,59,158–184. doi: 10.1111/j.1600-0757.2011.00434.x
- Hofmänner, P., Alessandri, R., Laugisch, O., et al., Predictability of surgical techniques used for coverage of multiple adjacent gingival recessions - A systematic review // Quintessence International 2012,43,545-554.
- Graziani, F., Gennai, S., Roldan, S., et al., Efficacy of periodontal plastic procedures in the treatment of multiple gingival recessions // Journal of Clinical Periodontology 2014,41,63-76. doi: 10.1111/jcpe.12172
- Tatakis, DN., Chambrone, L., Allen, EP., et al., Periodontal soft tissue root coverage procedures: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop // Journal of Periodontology 2015,86,52-55. doi: 10.1902/jop.2015.140376
- Chambrone, L. & Tatakis, DN. Periodontal Soft Tissue Root Coverage Procedures: A Systematic Review From the AAP Regeneration Workshop // Journal of Periodontology 2015,86,8-51. doi:10.1902/jop.2015.130674
- Cairo, F. Periodontal plastic surgery of gingival recessions at single and multiple teeth // Periodontology 2000 2017,75,296–316. doi: 10.1111/prd.12186
- Chambrone, L., Salinas Ortega, MA., Sukekava, F., et al., Root coverage procedures for treating localised and multiple recession-type defects // Cochrane Database of Systematic Reviews 2018,10,CD007161. doi: 10.1002/14651858.CD007161.PUB3
- Kasaj, A. Gingival recession coverage: Do we still need autogenous grafts?. Quintessence International 2016,47,775–783. doi: 10.3290/j.qi.a36685.
- Mahajan, A., Dixit, J., Verma, UP. A patient-centered clinical evaluation of acellular dermal matrix graft in the treatment of gingival recession defects // Journal of Periodontology 2007,78,2348-2355. doi:10.1902/jop.2007.070074
- Ozenci, I., Ipci, SD., Cakar, G., Yilmaz, S. Tunnel technique versus coronally advanced flap with acellular dermal matrix graft in the treatment of multiple gingival recessions // Journal of Clinical Periodontology 2015,42,1135-1142. doi:10.1111/jcpe.12477
- Papageorgakopoulos, G., Greenwell, H., Hill, M., et al., Root coverage using acellular dermal matrix and comparing a coronally positioned tunnel to a coronally positioned flap approach // Journal of Periodontology 2008,79,1022–1030. doi: 10.1902/jop.2008.070546
- Cairo F., Nieri M., Cincinelli S., et al., The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study // Journal of Clinical Periodontology 2011,38:661–666. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01732.x.

РЕЗЮМЕ

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ДЕФЕКТОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ВОКРУГ ЗУБОВ

Ахмедбейли Дж. Р.

В статье представлена информация о сравнительной оценке клинико-эстетических результатов применения регенеративного тканевого матрикса с модифицированным коронально смещенным лоскутом при лечении генерализованных дефектов мягких тканей I-го типа. У 11 пациентов основной группы 28 дефектов лечили модифицированным коронально смещенным лоскутом без вертикальных разрезов в сочетании с регенеративным тканевым матриксом, а у 11 пациентов контрольной группы 27 дефектов лечили традиционным коронально смещенным лоскутом с вертикальные разрезы в сочетании с матриксом. Регенеративный тканевый матрикс может быть успешно использован при восстановлении генерализованных дефектов мягких тканей I типа как традиционными, так и модифицированными коронально смещенным лоскутом с и без вертикальных разрезов. Использование регенеративной тканевой матрицы в сочетании с модифицированными коронально смещенным лоскутом приводит к превосходной удовлетворенности пациентов.

S U M M A R Y

IMPROVEMENT OF THE TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTAL SOFT TISSUE DEFICIENCIES

Ahmedbeyli C.R.

The article provides information on the comparative evaluation of the clinical and aesthetic results of the application of the regenerative tissue matrix with modified coronally repositioned flap in the treatment of type 1 generalized buccal soft tissue deficiencies around teeth. In 11 patients of the test group, 28 defects were treated with a modified coronally repositioned flap without vertical incisions combined with regenerative tissue matrix, and in another 11 patients of the control group, 27 defects were treated with conventional coronally repositioned flap with vertical incisions and regenerative tissue matrix. Regenerative tissue matrix can be successfully used for the treatment of the generalized soft buccal soft tissue deficiencies with both conventional and modified coronally repositioned flaps. The use of regenerative tissue matrix in combination with a modified coronally repositioned flaps results in superior patient satisfaction.

Daxil olub: 15.10.2022.

BAKI ŞƏHƏRİNDƏ QEYDİYYATDA OLAN ŞƏKƏRLİ DİABETLİ XƏSTƏLƏRDƏ ARTERIAL HİPERTENZIYANIN TƏHLİLİ

Əhmədov G.

Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq xəstəlikləri kafedrası.

Açar sözlər: şəkərli diabet, arterial hipertenziya, ağırlaşmalar

Arterial hipertenziya (AH) və şəkərli diabet (ŞD) ən geniş yayılmış xəstəliklərdən sayılır və bu xəstəliklərin sayı dinamik olaraq durmadan artmaqdadır. Eyni zamanda bu iki patologiya bir-biri ilə əlaqəlidir və onların birlikdə rastgəlməsi insult, miokard infarktı, ürək qan-damar sistemi xəstəlikləri kimi kəskin və xronik ağırlaşmaların tez yaramasına şərait yaradır. Belə xəstələrin 80%-i ürək qan-damar xəstəliklərindən, 65%-i qazanılma ürək xəstəliklərindən, 15%-i beyin qan dövranının pozulması xəstəliklərindən vəfat edir (1). AH-lı xəstələrdə 5 ildən sonra şəkərli diabetin yaranma riski 2,5 dəfə yüksəlir. Eyni zamanda şəkərli diabetli xəstələr arasında arterial hipertenziyanın rastgəlməsi təşkil edir (1,2). ŞD-li xəstələrdə AH-ın

gedişinin öz xüsusiyyətləri vardır. Adətən normal halda gündüz vaxtlarında arterial təzyiq axşam vaxtı ilə müqayisədə 10-20% aşağı olur, şəkərli diabeti olan xəstərdə isə arterial təzyiq axşam vaxtları daha yüksək olmağa meyillidir. Buna səbəb ŞD olan xəstələrdə arterial təzyiqin tənziminin pozulması və neyropatiyadır (3).

Freminqem tədqiqatının nəticələri göstərmişdir ki, AH-1 olan xəstələrin 15-18%-də qlükozaya qarşı tolerantlıq yaranır (4). AH-a görə müalicə almayan xəstələrdə ŞD yaranma riski yüksək olur (5). Artıq sübut olunmuşdur ki, ŞD ürəyin işemik xəstəliyinin, ürək infarktının, periferik arteriyaların xəstəliklərinə, insult və ürək çatışmazlığına, nefropatiyaya səbəb olur (6). Avropa Kardioloqlar Cəmiyyətinin fikrinə görə ŞD ürək qan-damar xəstəliklərinin riskini kişilərdə 2-3 dəfə, qadınlarda isə 3-5 dəfə yüksəldir (7). Avropa Antihipertenziv Cəmiyyətinin və Avropa kardioloqlar Cəmiyyətinin tövsiyələrində AH-1 xəstələrdə ürək qan-damar xəstəliklərinin və ölümün sayının azaldılması müalicəsinin məqsədi kimi aydın şəkildə göstərilmişdir (8). Bu məqsədə çatmaq üçün risk faktorlarını aradan qaldırmaq lazımdır. Bu faktorlara ŞD, abdominal piylənmə, siqaret çəkmək və s. aiddir. Artıq sübut olunmuşdur ki, fiziki aktivlik, pəhriz, bədən kütləsinin normal səviyyədə saxlamaq bu risk faktorlarını azaldır. Bu vasitələr qlükemiyanın səviyyəsini, bədən kütləsini aşağı salır və toxumaların insulinə həssaslığını yüksəldir (9). ŞD-ə yanaşı arterial təzyiqin də olması belə xəstələri yüksək risk kateqoriyasına aid etməyə əsas verir (8). Məhz bu məqsədlə belə xəstələrə antihipertenziv müalicəyə dərhal başlamaq lazımdır və onlarda hədəf göstəricilər 130/80 mm.civ.süt.-dan da aşağı olmalıdır. ŞD zamanı AH-a yaranma ehtimalı 0-34% arasındadır (10). İnsultların yaranmasında əsas risk faktorunu hipertoniya xəstəliyi tutur və ölümlərin 50% arterial təzyiq yüksəlməsi fonunda baş verir (11). Arterial təzyiqin (AT) beynəlxalq təsnifata əsaslanan normativləri aşağıdakı 1-ci cədvəldə verilmişdir (12).

Cədvəl № 1.

Arterial təzyiqin beynəlxalq normativləri

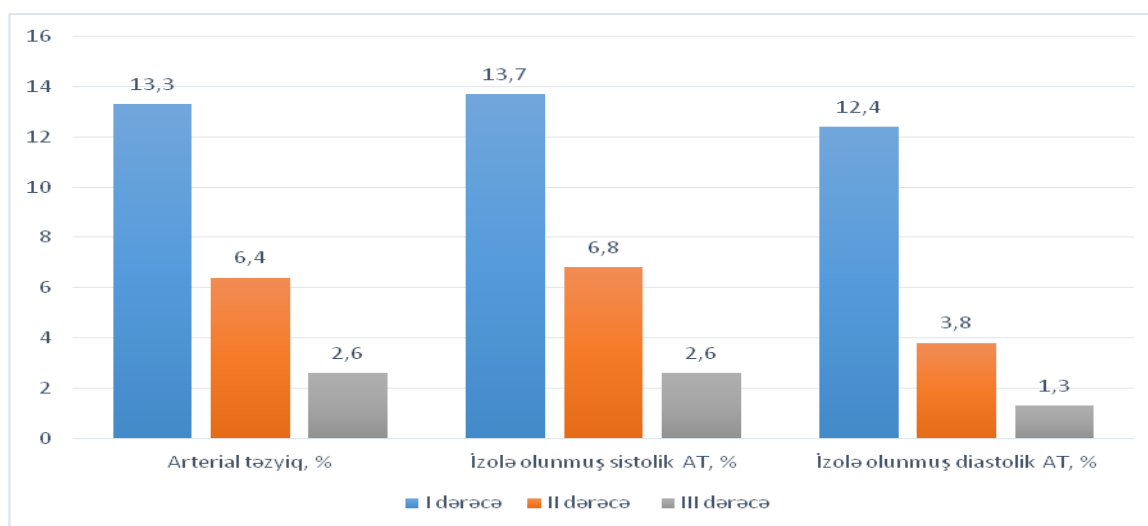
Tövsiyə	Dərəcə	Arterial təzyiq mm.civ.süt.	Müalicə
Arterial hipertenziya üzrə Rusiya Tibb Cəmiyyəti (PMOAG, 2019) Arterial hipertenziya üzrə Avropa Cəmiyyəti (ESH) Avropa Kardioloqlar Cəmiyyəti (ESC), 2018	Optimal AT	<120/80	Ehtiyac yoxdur
	Normal AT	120–129 və/və ya 80–84	Ehtiyac yoxdur
	Normal yüksək AT	130-139 və/və ya 85-89	Həyat tərzinin dəyişilməsi, ürək qan-damar xəstəliklərində tövsiyə oluna bilər
	AT I dərəcə	140–159 və/və ya 90–99	Həyat tərzinin dəyişilməsi, risklər və nəticə olmadıqda tövsiyə olunur
	AT II dərəcə	160–179 və/və ya 100–109	Həyat tərzinin dəyişilməsi, dərhal müalicəyə başlamalı
	AT III dərəcə	≥180 və/və ya ≥110	

	İzolə olunmuş AT	≥ 140 və < 90	Sistolik AT göstəricilərinin 1, 2, 3 dərəcələrinə uyğun
	AT II dərəcə	≥ 140 və ya ≥ 90	Həyat tərzinin dəyişilməsi və müalicəyə başlamalı

Aparılan tədqiqatın məqsədi şəkərli diabetli xəstələr arasında arterial hipertenziyanı təhlil etməkdən ibarət olmuşdur.

Material və metodlar. Müayinə 2002-2003-cü illər ərzində Bakı şəhər Endokrinoloji Mərkəzində qeydiyyatda duran 233 nəfər şəkərli diabeti olan xəstələr üzərində aparılmışdır. Xəstələrin vəziyyəti retrospektiv olaraq qiymətləndirilmişdir. Bu məqsədlə Sent Vincent bəyannaməsi üzrə Milli Komitə tərəfindən hazırlanan şəkərli diabetli xəstənin qeydiyyat və müşahidə vərəqinin göstəricilərini nəzərə almaqla təhlil edilmişdir. Xəstələrin 51,5%-ni (n=120) kişilər, 48,5%-ni (n=113) isə qadınlar təşkil etmişdir. Xəstələrin orta yaşı $35,0 \pm 20,2$ il, şəkərli diabetlə xəstələnmə müddəti $9,4 \pm 8,2$ il, vurulan qarışıq insulinin orta dozası $38,4 \pm 18,4$, qısa təsirli insulinin orta dozası $20,7 \pm 12,9$, uzun təsirli insulinin orta dozası $30,4 \pm 13,7$ vahid olmuşdur. Orta bədən kütləsi $60,9 \pm 22,4$ kq, orta boy $157,0 \pm 15,9$ sm, orta sistolik AT $122,6 \pm 22,33$ mm. civ. süt., orta diastolik AT $76,2 \pm 12,76$ mm. civ. süt. olmuşdur. Statistik təhlil Statistica 14.0 proqramı (2022-ci il) vasitəsilə aparılmışdır

Alınan nəticələrin müzakirəsi. Xəstələrdə arterial təzyiğin beynəlxalq təsnifat əsasında təhlili aşağıdakı 1-ci şəkildə verilmişdir. 1-ci şəkildən gördüyümüz I dərəcə AT olanlar hər 3 qrupda üstünlük təşkil etmişlər.



Şəkil 1. Arterial təzyiğin beynəlxalq təsnifat əsasında təhlili

Kişilərin sistolik AT-i (n=120; $119,6 \pm 18,68$ mm.civ.süt.) ilə qadınların AT-i (n=113; $126,0 \pm 25,30$ mm.civ.süt., $p=0,027$) arasında da fərq olmuşdur. Qadınlarda bu göstərici dürüst dərəcədə yüksək olmuşdur. Lakin diastolik arterial təzyiğin göstəricilərində cinslər arasında dürüstlük qeydə alınmamışdır (kişilərdə $75,4 \pm 12,3$ mm.civ.süt., qadınlarda $76,9 \pm 25,3$ mm.civ.süt., $p=0,34$). Xəstələrdə həm sistolik ($r=+0,71$, $p < 0,05$), həm də diastolik ($r=+0,54$, $p < 0,05$) göstəricilərin yaşla müsbət korrelyasiyası vardır, eyni zamanda xəstəlik müddəti ilə həm sistolik

($r=+0,35$, $p < 0,05$), həm də diastolik ($r=+0,31$, $p < 0,05$) göstəriciləri arasında müsbət korrelyasiya aşkar edilmişdir.

ŞD-in müxtəlif tiplərində arterial təzyiq təhlil edilmiş və aşağıdakı 2-ci cədvəldə verilmişdir.

Cədvəldən gördüyümüz kimi həm sistolik, həm də diastolik arterial təzyiq 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə dürüst dərəcədə daha yuxarı olmuşdur.

Xəstələrdə ($n=229$) qanda qlükozanın orta göstəricisi $198,8 \pm 75,5$ mg/dl, qlikohemoqlobinin –HbA1c ($n=12$) orta göstəricisi $9,4 \pm 1,87$ % olmuşdur. Bu analiz xeyli az sayda xəstələrdə yoxlanılmışdır, halbuki bu analizin göstəracisi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Kişilərdə ($n=118$) qanda qlükozanın orta göstəricisi $201,8 \pm 82,0$ mg/dl, qadınlarda isə ($n=111$) isə $195,6 \pm 68,3$ mg/dl olmuşdur və onlar arasında dürüslük qeydə alınmamışdır ($p=0,54$). Qanda qlükozanın səviyyəsi ilə yaş arasında isə zəif mənfi korrelyasion əlaqə olmuşdur ($r=-0,13$, $p < 0,05$).

Cədvəl № 2.

Xəstələrdə arterial təzyiqin təhlili

Arterial təzyiq	n	%	p
Sistolik təzyiq tip 1	127	$111,6 \pm 15,5$	$p < 0,0001$
Sistolik təzyiq tip 2	106	$136,0 \pm 22,0$	
Diastolik təzyiq tip 1	127	$71,5 \pm 11,8$	$p < 0,0001$
Diastolik təzyiq tip 2	106	$81,7 \pm 11,6$	

Xəstələrin qəbul etdikləri müalicə aşağıdakı 3-cü cədvəldə verilmişdir. Cədvəldən gördüyümüz kimi xəstələrin əksəriyyəti ($n=145$; $62,2$ %; $\chi^2=92,76$, $p < 0,0001$) uzun təsirli insulindən istifadə etmişlər. Həb şəklində şəkərsalıcı preparatları isə az sayda xəstə qəbul etmişdir ($n=43$; $18,4$ %).

Cədvəl № 3.

Xəstələrin müalicəsinin təhlili

Preparatlar	Sayı	Faiz
Həblər	43	$18,4$ %
Sulfanilamid preparatları	38	$88,0$ %
Biqunidlər	2	$4,6$ %
Başqa preparatlar	3	$7,4$ %
Qarışıq insulin	13	$5,6$ %
Qısa təsirli insulin	124	$53,2$ %
Uzun təsirli insulin	145	$62,2$ %

Xəstələrin qəbul etdikləri həm qısatəsirli insulinlə sistolik ($r=+0,37$, $p < 0,05$) və diastolik ($r=+0,25$, $p < 0,05$), həm də uzun təsirli insulinlərlə sistolik ($r=+0,51$, $p < 0,05$) və diastolik ($r=+0,49$, $p < 0,05$) arterial təzyiq arasında müsbət korrelyasion əlaqə vardır. Qarışıq insulinlə isə arterial təzyiq arasında belə əlaqə qeydə alınmamışdır.

AH-1 olan xəstələrdə mövcud olan xronik ağırlaşmalar da təhlil edilmişdir və alınan nəticələr aşağıdakı 4-cü cədvəldə verilmişdir.

Arterial hipertenziyası olan xəstələrdə ağırlaşmalar

Xronik ağırlaşması olanların sayı	Xronik ağırlaşması olmayanların sayı	Cəmi	Dürüstlük əmsalı
Diabetik neyropatiya			$x^2 = 8,28$; $p = 0,004$
39	21	60	
59	79	138	
Diabetik katarkta			$x^2 = 5,78$; $p = 0,0162$
18	42	60	
21	117	138	
Diabetik retinopatiya			$x^2 = 5,42$; $p = 0,0199$
21	39	60	
71	111	138	

4-cü cədvəldən gördüyümüz kimi AH-1 olanlarda ağırlaşmaları olmayanlarla müqayisədə dürüst şəkildə daha artıq mövcud olan ağırlaşmalar rast gəlir və xəstələrdə diabetik neyropatiyanın risk əmsalı daha yüksəkdir ($x^2 = 8,28$).

Aşağıdakı 5-ci cədvəldə isə AH-1 olan və arterial təzyiqi normal olan xəstələrdə ağırlaşmaların rastgəlmə tezliyi verilmişdir. 5-cü cədvəldən gördüyümüz kimi arterial təzyiqi yüksək olanlarda xronik ağırlaşmalar (neyropatiya, katarkta, retinopatiya) fərq doğuracaq dərəcədə daha çox rast gəlir.

Cədvəl № 5.

Xronik ağırlaşması olanlarda arterial təzyiqin təhlili

Arterial təzyiqi olanlarda ağırlaşmalar					Dürüstlük
Var	Faiz	Yoxdur	Faiz	Cəmi xəstə	
$n=46$	*76,7%	$n=14$	*23,3%	60	* $p < 0,001$
Arterial təzyiqi olmayanlarda ağırlaşmalar					$x^2 = 19,31$; $p = 0,0001$
$n=59$	**42,7%	$n=79$	**57,3%	138	

Nəticələr:

1) arterial təzyiq yüksəldikcə qısa və uzun təsirli insulində olan tələbat yüksəlir, qarışıq insulində isə belə asılılıq yoxdur, 2) xəstəlik müddəti artıqca həm sistolik, həm də diastolik arterial təzyiq yüksəlir, 3) qanda qlükozanın səviyyəsi ilə yaş arasında mənfi korrelyasion əlaqəsi vardır ($r = -0,23$, $p < 0,05$), 4) arterial təzyiq xronik ağırlaşmalar üçün risk təşkil edir ($x^2 = 19,31$).

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Шестакова, М.В. Артериальная гипертония и сахарный диабет: механизмы развития и тактика лечения // Сахарный диабет. — 1999. — № 3. — С. 19—23.
- 2.Haffner, S. Epidemiology of type 2 diabetes: Risk factors / S. Haffner // Diabetes Care. — 1998. — Vol. 21. — P. 3—6.
- 3.Herlitz, J. How to improve the cardiac prognosis for diabetes / J. Herlitz // Diabetes. — 1999. — Vol. 22. — P. 89—96.
- 4.Kannel W.B., Wilson P.W., Zhang T.J. The epidemiology of impaired glucose tolerance and hypertension // Am. Heart J. - 1991. - Vol.121. - P. 1268-1273.
- 5.Waeber B., Feihl F., Ruilope L. Diabetes and hypertension// Blood Press. - 2001. - Vol.10. - P.311-321.
- 6.Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Diabetes Care. - 1993. - Vol.16. - P.434-444.
- 7.Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease/ The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Disease of European Society of Cardiology and of the European Association for the Study of Diabetes// Eur. Heart J. - 2007 (Suppl). - Vol. 9. - P.C3-C74.
- 8.Guidelines for the Management of Arterial Hypertension/ The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)//J Hypertens - 2007. - Vol. 25. - P 1105-1187.
- 9.Ryden L., Standl E., Bartnik M. et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) European Association for the Study of Diabetes (EASD)//Eur. Heart J. - 2007. - Vol.26. - P.88-136.

10. Баранова Е.И., Большакова О.О. Антигипертензивная терапия и риск развития сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2008;11(1):55-60.
11. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack / PROGRESS Collaborative Group // *Lancet*. 2001. Vol. 358. № 9287. P. 1033–1041.
12. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2019; 16 (1): 6–31.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В ГОРОДЕ БАКУ

Ахмедов Г.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра детские болезни II.

Целью исследования было изучение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом. С этой целью было проведено ретроспективное исследование 233 больных сахарным диабетом, состоящих на учете в Эндокринологическом центре города Баку в 2002-2003 годах. 51,5% пациентов (n=120) были мужчины и 48,5% (n=113) женщины. Средний возраст больных составил $35,0 \pm 20,2$ лет, длительность сахарного диабета — $9,4 \pm 8,2$ года. Была выявлена разница между систолическим АД у мужчин и у женщин. У женщин этот показатель был значительно выше. У больных отмечалась положительная корреляция как систолического ($r=+0,71$, $p<0,05$), так и диастолического давления ($r=+0,54$, $p<0,05$) с возрастом, а также обнаружена положительная корреляция между систолическим ($r=+0,35$, $p<0,05$) и диастолическим ($r=+0,31$, $p<0,05$) давлением с длительностью заболевания сахарного диабета. Имеются положительные корреляции между инсулином короткого действия с систолическим ($r=+0,37$, $p<0,05$), так и диастолическим давлением ($r=+0,25$, $p<0,05$), а также между инсулином длительного действия с систолическим ($r=+0,51$, $p<0,05$) и диастолическим ($r=+0,49$, $p<0,05$) давлением. Между смешанным инсулином и артериальным давлением такой связи не наблюдалось. Также проанализированы хронические осложнения у больных артериальной гипертензией. У лиц с артериальной гипертензией вероятность развития осложнений выше, чем у лиц без нее, и у пациентов выше фактор риска развития диабетической невропатии ($\chi^2=8,28$). Хронические осложнения сахарного диабета (невропатия, катаракта, ретинопатия) значительно чаще встречаются у людей с повышенным артериальным давлением, чем у лиц с нормальным артериальным давлением.

SUMMARY

THE RESEARCH OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS REGISTERED IN BAKU CITY

Ahmadov G.

Azerbaijan Medical University, II Department of Pediatrics

The aim of the study was to research arterial hypertension in patients with diabetes mellitus (DM). For this purpose, a retrospective study was conducted on 233 diabetic patients registered at Endocrinology Center in Baku during 2002-2003 years. 51.5% of patients (n = 120) were men and 48.5% (n = 113) were women. The average age of patients was 35.0 ± 20.2 years, the duration of diabetes was 9.4 ± 8.2 years. There was a difference between systolic arterial hypertension (AH) in men and in women. In women, it was significantly higher. There was a positive correlation between systolic ($r = +0.71$, $p < 0.05$) and diastolic hypertension ($r = +0.54$, $p < 0.05$) with age and systolic ($r = +0.35$, $p < 0.05$) and diastolic ($r = +0.31$, $p < 0.05$) hypertension with duration of the DM. Also a positive correlation was found between short-acting insulin and systolic ($r = +0.37$, $p < 0.05$) and diastolic ($r = +0.25$, $p < 0.05$) AH and between long-acting insulin systolic ($r = +0.51$, $p < 0.05$) and diastolic ($r = +0.49$, $p < 0.05$) AH. No relationship was observed between mixed insulin and blood pressure. Chronic complications in patients with arterial hypertension were also revealed. People

with arterial hypertension are more likely to have complications than those without, and patients have a higher risk factor for diabetic neuropathy ($x^2=8.28$). Chronic complications (neuropathy, cataracts, retinopathy) are significantly more common in people with high blood pressure than in those with normal blood pressure.

Daxil olub: 6.06.2022.

РОЛЬ ВИТАМИНА Д В РЕГУЛЯЦИИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ.

Алиева С.А., Тагиева И.А., Гасанова Р.П., Рзаева А.М.

Ключевые слова: Витамин Д, синдром поликистозных яичников, СПКЯ, овуляция, бесплодие, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) обычно характеризуется гиперандрогенией, нерегулярными месячными и поликистозными яичниками. Клиническая картина СПКЯ может включать акне, гирсутизм, участки гиперпигментированной кожи - acanthosis nigricans, прибавку веса и инсулинорезистентность.

Частота СПКЯ варьирует в зависимости от применяемых диагностических критериев и составляет 15%-20% (1,3). СПКЯ наиболее частая причина нарушения менструального цикла, сопровождающегося ановуляцией (90%- 95%), бесплодие при котором отмечается у 40% женщин с данной патологией (2,4,5). Также существует высокий риск развития гестационного сахарного диабета и диабета II типа у женщин с СПКЯ. По данным Yazdchi R и соавт., частота сахарного диабета II типа у женщин с СПКЯ в 4 раза выше по сравнению с контрольной группой (6).

Витамин Д – это группа биологически активных веществ, синтезирующихся в коже под действием ультрафиолетовых лучей или поступает в организм человека с пищей. Витамин Д относится к жирорастворимым витаминам, его активные метаболиты являются также структурными единицами и гормональной системы, регулирующей не только фосфорно-кальциевый обмен, но и метаболические процессы (2,3).

В настоящее время недостаточность, а в большей степени дефицит 25(ОН)D представляют собой пандемию, затрагивающую преобладающую часть общей популяции, включая детей и подростков, взрослых, беременных и кормящих женщин, женщин в менопаузе, пожилых людей. Как и во многих странах мира, недостаточность уровней витамина D характерна и для нашей республики.

Сывороточная концентрация 25(ОН)D является лучшим показателем статуса витамина D, поскольку отражает суммарное количество витамина D, производимого в коже и получаемого из пищевых продуктов и пищевых добавок (витамин D в виде монопрепарата или мультивитаминных и витаминно-минеральных комплексов), и имеет довольно продолжительный период полураспада в крови - порядка 15 дней (3). В то же время необходимо принимать во внимание, что концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови все же напрямую не отражает запасы витамина D в тканях организма (2,5).

Дефицит витамина D, включая мнение экспертов Международного эндокринологического общества, определяется как уровни 25(OH)D в сыворотке крови менее 20 нг/мл. Многие эксперты (1,4,5) считают, что уровни между 20-30 нг/мл должны расцениваться как "недостаточность" витамина D, а оптимальный уровень - более 30 нг/мл. Учитывая различные единицы измерения рекомендуемым уровнем является: 60-100 нг/мл.

В последние годы накоплено много данных о снижении содержания витамина D в крови у женщин с различными нарушениями половой системы – синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), бесплодием, миомой матки, эндометриозом, синдромом преждевременного истощения яичников, неудачами ЭКО (1,4).

В работах *И.Н.Захаровой* и соавторов (2014 г.) показано снижение содержания витамина D у пациенток с СПКЯ менее 20 нг/мл, тогда как у здоровых женщин уровень витамина D составлял в среднем 34,6 нг/мл. Авторы показали, что витамин D улучшает фолликулогенез у больных с СПКЯ, о чем свидетельствует повышение уровня АМГ (антимюллеров гормон). Исследования, касающиеся обеспеченности витамином D у пациенток, проводятся во многих странах мира и обнаруживают снижение показателя содержания данного витамина даже там, где есть достаточное количество солнечного света (M.Irani и соавт.2014).

Появление каждого нового лекарственного средства в репродуктологии ознаменовывалось проведением исследований, посвященных изучению эффективности этих препаратов при лечении бесплодия у больных с СПКЯ.

Целью нашего исследования явилось определение уровня витамина D в крови и изучение влияния его недостаточности на развитие гормональных нарушений у больных с СПКЯ, а также формирование нарушений менструального цикла и показателей фертильности у данной категории больных.

Материал и методы исследования. Нами обследовано 40 больных с нарушениями менструального цикла, характерными для СПКЯ. У больных отмечались олиго/аменорея, гиперандрогения, ожирение с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией.

Всем больным проводилось ультразвуковое обследование на 2-3-й день менструального цикла или индуцированной прогестинами менструально-подобной реакции; изучался гормональный статус – ФСГ, ЛГ, пролактин, общий и свободный тестостерон, глобулин, связывающий половые стероиды (ГСПС), а также АМГ. Определялись также индекс массы тела (ИМТ), содержание глюкозы в крови натощак, проводился оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ).

Наиболее простым и информативным методом, подтверждающим диагноз СПКЯ, является УЗИ яичников. К УЗ-критериям СПКЯ относятся увеличение объема яичников более 10 см³, наличие в ткани яичников множества антральных фолликулов диаметром до 10 мм.

Обследованные женщины с СПКЯ были распределены следующим образом: первичное бесплодие отмечалось у 30 (75%) пациенток, ожирение с повышением ИМТ у 16 (40%), гиперандрогения у 19 (47,5%), инсулинорезистентность с гиперинсулинемией у 13 (32,5%) пациенток.

Критериями исключения являлись патология щитовидной железы и надпочечников. С этой целью мы изучали уровень ТТГ, свободной фракции тироксина Т₄, трийодтиронина Т₃, антител к тиреопероксидазе (анти-ТПО), паратгормон, ДГЭА-С, 17-гидроксипрогестерон (17-ОН). Степень гирсутизма оценивали по шкале *Ferriman–Gallwey* (1960). По результатам исследования определяли фенотип женщин с СПКЯ. У всех пациенток исследовали содержание витамина Д. Группу сравнения составили 16 здоровых женщин без нарушений менструальной функции.

Результаты обследования и обсуждение. Возраст больных с СПКЯ не превышал $24 \pm 3,6$ года. У всех обследованных средний возраст наступления менархе находился между 11-13 годами. Анамнез обследованных женщин был отягощен заболеваниями желудочно-кишечного тракта у 4 (10%), хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей у 3 (7,5 %) пациенток. При осмотре в зеркалах выявлена эктопия шейки матки у 9 (22,5%) пациенток. У большинства больных (37) с СПКЯ менструальный цикл был нарушен по типу олиго/аменореи (92,5%).

Больные отличались по массо-ростовым показателям, параметрам гормонального фона, метаболическим показателям. Метаболические нарушения оценивали на основании определения индекса массы тела, инсулина натощак, глюкозо-толерантного теста с 75 г глюкозы. Показатели ИМТ в первой и второй подгруппах основной группы превышали общепринятые нормативы. Так, в 1-ой подгруппе ИМТ составил $26,88 \pm 1,59$ кг/м², у пациенток второй подгруппы - $21,5 \pm 2,1$ кг/м². В группе сравнения ИМТ составил $19,81 \pm 2,1$ кг/м².

У больных основной группы с низким содержанием витамина Д были обнаружены существенные изменения параметров углеводного обмена. Сравнительная оценка роста и веса у больных обеих групп не выявила достоверной разницы.

Анализ содержания витамина Д в сыворотке крови у больных основной группы выявил его заметное снижение. В зависимости от уровня витамина Д в сыворотке крови больных основной группы подразделили на 2 подгруппы. В первую подгруппу вошли 22 (55%) пациенток с СПКЯ с выраженным дефицитом витамина Д (средний уровень которого не превышал $16,0 \pm 2,4$ нг/мл). Во второй подгруппе, включающей 18 больных (45%), содержание витамина Д было достоверно выше и расценивалось как недостаточный уровень ($22,8 \pm 3,2$ нг/мл).

В научных работах *Lagunova Z. и соавт.* подтверждена связь дефицита витамина Д в крови и индекса массы тела.

При проведении стандартного орального глюкозо-толерантного теста с 75 г глюкозы достоверных различий между группами не обнаружено. Однако, у 7-х больных с СПКЯ (17,5%) выявили выраженное нарушение толерантности к глюкозе (11,5 ммоль/л), тогда как во 2-й подгруппе подобные изменения не наблюдались. Это свидетельствует о возможной зависимости между развитием инсулинорезистентности и сниженным содержанием витамина Д в крови больных с СПКЯ. Именно у больных 1-й подгруппы, где отмечался низкий уровень витамина Д, была установлена достоверно более значимая гиперинсулинемия. Уровень инсулина в 1-й подгруппе в 1,8 раз превышал таковой у пациенток 2-й подгруппы. Результаты лабораторных исследований

свидетельствуют о связи риска развития метаболического синдрома с выраженным дефицитом витамина Д. Подобные данные описаны в научных работах *И.И.Дедова и соавт.*, 2010 г.

У больных с дефицитом витамина Д и СПКЯ, помимо метаболических нарушений, отмечались также различия в выраженности гормональных нарушений, характерных для данной патологии.

Так, были выявлены характерные клинические и лабораторные признаки СПКЯ, содержание АМГ было высоким у всех обследованных женщин с очень низким содержанием витамина Д.

Учитывая представленные выше результаты – снижение уровня витамина Д у всех больных с СПКЯ, нарушение гормонального фона, а также метаболические нарушения – нами было решено включить в схему лечения СПКЯ препараты витамина Д.

Перед назначением витамина Д пациенткам с СПКЯ мы учитывали международный опыт. Так, в европейских странах для коррекции дефицита используют дозу эргокальциферола 50 000 МЕ однократно в неделю в течение 8 недель. Суточную дозу витамина Д рассчитывали исходя из его первоначального значения. Известно, что у пациентов с ожирением, с синдромом сниженного всасывания в кишечнике, принимающих препараты, нарушающие всасывание витамина Д, целесообразен прием высоких доз холекальциферола (6 000-10 000 МЕ/сутки).

Нами всем пациенткам основной группы с выраженным дефицитом витамина Д был назначен масляный раствор витамина Д (*D₃etax*) в дозе 8000 МЕ/сут по 30 капель (в одной капле 275 МЕ) в течение 6-8 недель, по прошествии которых проводилось повторное определение содержания витамина Д в крови. Пациенткам, входящим во вторую подгруппу, препарат назначался в дозе 4000 МЕ/сут, т.е. по 15 капель/сут в течение 6-8 недель.

Длительный прием витамина Д приводил к восстановлению содержания витамина Д в крови, однако у больных с выраженным дефицитом наблюдалась тенденция к замедленной нормализации уровня витамина Д в крови, в связи с чем потребовалось продолжение приема препарата. При почти двукратном увеличении уровня витамина Д через 2 месяца лечения (с 13,6 нг/мл до 27 нг/мл) отмечалось восстановление овуляторных менструальных циклов, а также улучшение показателей фертильности у женщин с СПКЯ.

Тем не менее, длительный прием препарата привел к нормализации уровней АМГ, снижению содержания общего и свободного тестостерона, увеличению содержания ГСПС, снижению соотношения ЛГ/ФСГ, а также улучшению показателей глюкозо-толерантного теста со снижением содержания инсулина в крови.

У больных основной группы восстановились также ИМТ и менструальный цикл.

Таким образом, назначение витамина Д демонстрирует обнадеживающие результаты при лечении СПКЯ. Однако, несмотря на это, возможности использования витамина Д в лечении СПКЯ, подбор оптимальной дозы, а также продолжительность терапии требуют дальнейшего изучения.

1. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Чебуркин А.В. Новый взгляд на витамины группы Д. Русский медицинский журнал. 2000; 1: 32-6.
2. Irani M., Seifer D., Minkoff H., Merhi Z. vitamin D normalizes abnormally elevated serum antimullerian hormone levels usually noted in women with polycystic ovary syndrome. Obstet. Gynecol. 2014; 123 (Suppl. 1) 189s-94s.
3. Lagunova Z., Porojnicu A., Lindberg F. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season. Anticancer Res. 2009; 9(9):3713-20.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В., Распространенность и клиническая картина синдрома поликистозных яичников
5. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clin Epidemiol. 2013;6:1-13. [SEP]
6. Yazdchi R, Gargari BP, Asghari-Jafarabadi, Sahhaf F. Effects of vitamin D supplementation on metabolic indices and hs-CRP levels in gestational diabetes mellitus patients: a randomized, double-blinded, placebo- controlled clinical trial. Nutr Res Pract, 2016;10 (3):328-35.

X Ü L A S Ə

POLİKİSTOZ YUMURTALIQLAR SİNDROMU OLAN QADINLARDA AYBAŞI SİKLİ POZULMALARININ TƏNZİMLƏNMƏSİNDƏ D VİTAMİNİN ROLU

Əliyeva S.A., Tağıyeva İ.Ə., Həsənova R.P., Rzaeva A.M.

Müayinəyə cəlb olunan polikistoz yumurtalıq sindromlu (PYS) 40 xəstədə aybaşı siklinin pozulması aşkar edilmişdir. Qanda D vitaminin səviyyəsi və onun hormonal pozulmaya təsiri öyrənilmişdir. Bütün müayinəyə cəlb olunan xəstələr USM-dən keçmişdir, bədən kütləsi indeksi (BKİ) və hormonal status öyrənilmişdir (FSH, LH, prolaktin, ümumi və sərbəst testosteron, AMH, cinsi steroidləri birləşdirən protein (CSBP)).

PYS olan xəstələrin yaşı $24 \pm 3,6$ olmuşdur. Xəstələr qan zərdabında D vitaminin səviyyəsindən asılı olaraq 2 yarımqrupa bölünmüşdülər. 1-ci yarımqrupa D vitaminin səviyyəsi ($16,0 \pm 2,4$ nq/ml) nəzərəçarpan çatışmazlıq kimi qiymətləndirilən 22 (55%) xəstə, ikinci yarımqrupda isə D vitaminin səviyyəsi çatışmazlıq kimi qiymətləndirilən ($22,8 \pm 3,2$ нг/мл) 18 (45%) xəstə daxil edilmişdir.

PYS olan hər iki yarımqrupa daxil olan xəstələrdə oral qlükoza-tolerant test aparılmışdır (75 q qlükoza ilə).

D vitaminin çatışmazlığı olan PYS xəstələrə korreksiya məqsədilə D vitamin tərkibli DeMax₃ preparatı 6-8 həftə ərzində həftədə 1 dəfə tam doza olmaqla, və ya damcı şəkildə gündəlik təyin edilmişdir.

D vitamin tərkibli preparatın uzunmüddətli təyini qanda FSH, LH, AMH, ümumi və sərbəst testosteronun, insulinin səviyyəsini müəyyən dərəcədə tənzimləmişdir.

Beləliklə, D vitaminin təyini PYS olan xəstələrdə aybaşı siklinin və fertilliyin tənzimlənməsində müsbət nəticələr versə də, lakin bu problem hələ də tam həll olunmayıb.

Açar sözlər : D vitamini, polikistoz yumurtalıqlar sindromu, PYS, ovulyasiya, sonsuzluqq, hiperinsulinemiya, insulinə rezistentlik

P E 3 İ O M E

THE SIGNIFICANCE OF VITAMIN D IN REGULATION OF MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN PATIENTS WITH POLYSYSTIC OVARY SYNDROME

Aliyeva S.A., Tagiyeva I.A., Hasanova R.P., Rzaeva A.M.

In 40 patients with PCOS involved in our study menstrual cycle disorders were revealed. Serum level of vitamin D and its impact on formation of hormonal disorders were investigated. All patients with PCOS were examined with US, body mass index (BMI) and their hormonal status (FSH, LH, prolactin, total and free testosterone, anti-Mullerian hormon (AMH) and sexual steroid binding globulin (SHBG) were studied. The age of PCOS patients was in range of $24 \pm 3,6$ years. Depending on vitamin D level all patients were divided on 2 subgroups. The 1-st subgroup included

22 (55%) patients with vitamin D level, which was evaluated as deficiency ($16,0 \pm 2,4$ ng/ml), in 2-nd subgroup vitamin D level was evaluated as low level ($22,8 \pm 3,2$ ng/ml) and included 18(45%) women. The oral glucose tolerant test was conducted (with 75 mg glucose) in patients with PCOS of both subgroups. In patients with PCOS and vitamin D deficiency DeMax₃ medication was used within 6-8 for treatment weekly with total dose or daily with drops. Long term treatment with vitamin D supplementation demonstrated regulated levels of FSH, LH, AMH, total and free testosterone and insulin in some degree.

In conclusion, despite on promising results in regulation of menstrual cycle and fertility with vitamin D supplementation, the problem still is not totally solved and further investigations are needed.

Key words: vitamin D, polycystic ovary syndrome, PCOS, ovulation, infertility, hyperinsulinemia, insulin resistance

Daxil olub: 1.06.2022.

MƏDƏ BAĞIRSAQ TRAKTININ ERİTROPOYER FİZİOLOJİ ASPEKTLƏRİ FOL TURŞUSU

Nəbiyev Ə. N.

III –Daxili xəstəliklər kafedrası, Azərbaycan Tibb.

XX əsrin əvvələrində Wills (1931) makrositar anemiya 4 qadınlarda “maya” (дрож-дрож) istifadə etməklə müalicə aparmışdır. Bu bir sıra tədqiqat işinin aparılmasında təkan verdi. Oxşar inkişaf faktorların kimyəvi və bioloji tərkibkərdə serial şəkildə davam etdirilərək bu faktorları ümumiləşdirərək aktiv maddə olan pteroilqlutamin turşusu və ya fol turşusu istifadə olundu. (Mitchell, 1944). Nəticədə məlum oldu ki, fol turşusu hemopoetikagent xüsusiyyətinə malikdir, meqaloblastik anemiyanın bütün tipində.

Fol turşusu bütün qida məhsullarında konyuqə olunmuş formada və poliqlutaminat şəkildə mövcuddur. Vitamin B₁₂ –dn fəqrlı olaraq, o temolabildir, kulinar hazırlır prosesində asan həllolur. Sağlam şəxslərdə fol turşusuna tələbat 20-50 mq təşkil edir (Scheehy, Floch, 1964; Herbert 1966,1967,1968) bəzi tədqiqatlar bu dövrəni 100 mq –dək yüksəldirlər. (Sauberlich, 1967)

B12 vitamin kimi fol turşusunda iki yolla sorulur: aktiv və passiv diffuziya ilə.

Butterworth (1968) fol turşusunun absorbiyası mexanizmini müəyyən olunmamış hesab edir. Təbiətdə çox birləşmələr mövcuddur, lakin fol turşusunun aktivlik dərəcəsinə görə qida məhsulları arasında hansı birləşmədə fol turşusunun aktivliyi daha çox olduğu tam məlum deyil. Buna görə də fol turşusu birləşmələrin bağırsaqlarda sorulma traktovkasını ehtiyatla və diqqətlə araşdırmaq lazım gəlir.

Butterworth-in fikrincə bağırsaqlarda poliqlutamin bağırsaqlar dekonuyuqazları və pankreatik sinirə məruz qalaraq sorulduqdan sonra yenidən qara ciyərdə rekonyuqasiya olunur, eritrosit və leykositlərdə koliqulitamat formaya düşür.

Pteroilqlutamin və ya fol turşusu dəyişməz halda sorularaq qara ciyərdə depolaşır (3500-7500 mq) ondan metilfol birləşmələrini sıxışdırmaqla, hüceyrə və sitoplazmasında dehidrifolatreduktaza fermenti ilə birləşir qida ilə qəbul olunmuş fol turşusunun 10% absorbsiya olunur. (Helbert 1967).

Qara ciyerdə B12 vitaminin və askorbin turşusunun iştirakı ilə fol turşusu aktiv təsirə malik maddəyə fol turşusuna və ya sitrozorum faktora çevrilir.

Böyrək, dalaq ağ ciyər və əzələlərdə də bir qədər vitaminə rast gəlinir. Orqanizmdə orta hesabla ümumi ehtiyat 10mq-dır. Qanda fol turşusu 5,9-21mq təşkil edir. Bunlar sidikdə xaric olur. Fol turşusunun mübadilə metodunun öyrənilməsində radiaktiv metod sayılır. Nişanlanmış trt və bir neçəbiokimyəvi testlərin tətbiq olunması yolu ilə müəyyənləşdirilir.

Fol turşusunun mübadiləsi sürəti təmizlənmə yolu ilə plazmadan H3 nişanlanmış ionun (Clearance) vena daxili fol turşusunun yeridilməsi ilə müəyyənləşdirilməsi (Jones et al, 1961; Sheehy 1968).

Hazır ki, dövrə qədər fol turşusunun orqanizmdim tutumunun müəyyənləşdirilməsi üçün forminoqlyutamin turşusunun şəklində təyini metodu ilə müəyyənləşdirilir. (Broquest, 1956; Zuhby, 1958).

Normada histodin forminoqlyutamin turşusuna çevrilir, hansı ki, fol turşusu olarkən qlutamin turşusu əmələ gəlir. Orqanizmdə fol turşusu olmadıqda forminoqlyutamin turşusu normadan artıq toplanır və sidiklə xaric olur. Orqanizmdə fol turşusu olmadıqda forminoqlutamin turşusu toplanır, hansı ki, çox olduqda və normada sidiklə xaric olur.

Pteroilqlutamin turşusu sağlam şəxslərdə zərdabı təyin etmək mümkün olmur, lakin mikrobioloji yolla başqa birləşmələrin aktivliyi ilə yaxın xüsusiyyətlərlə yoxlamaq mümkündür ki, bu da N5 metiltetrahidrofil turşusudur. Normal şəxslərdə onun aktivliyi 6-20 mkq/ml və ya bir qədər artıq olur.

B12 vitamini defisiti olan xəstələrdə bu göstərici dəyişmir, lakin fol turşusu çatışmamalığı zamanı o aşağı düşərək 0,2-5,8 mkq/ml olur. Bu metod *** qənaət edir, ona görə də orqanizmdə fol turşusu çatmadıqda bir başa istifadə oluna bilər (Witts, 1966).

Fol turşusunun defisitliyinə səbəb olan qeyri adi dietada vitamin azlığı səbəb ola bilər. Orqanizmdə vitaminə tələbatın kəskin artdığı dövrdə (hamiləlik, yetkinlik dövrü) bağırsağın absorpsiyasının pozulması zamanı, dərman qəbulunda, fol turşusu mübadiləsinin pozulması zamanı müşahidə oluna bilər (Bertino, Jihns, 1968).

VİTAMİN B12 VƏ FOL TURŞUSUNUN TƏSİR MEXANİZMİ:

B₁₂ vitamin və fol turşusu bir çox bioloji mübadilə prosesində iştirak edir, bu da hüceyrələrin yetişmə mərhələsində, nüvə differensiyasında hüceyrə bölünməsində əyani sübut olunmuşdur. Hər iki itamin qlobinsintezində böyük rol oynayır, nuklein turşusu, nukleoproteid, eritroblast quruculuq materialında böyük və əsas material hesab olunur. Hemoqlobinin zülal hissəsinin hazırlan-masında iştirakı tədqiqatçılar tərəfindən qeyd olunmuşdur. Hələ 1952-ci ildə verilmiş sxemə görə B₁₂ vitamini və fol turşusunun qarşılıqlı təsiri ilə zülal sintezinə təsiri göstərilmişdir. (Nichol, Welch, 1950\$ Ordwood, 1952).

Sxem səh 18.

Sxemdən görüldüyü kimi nuklein turşusunun sintezi prosesi ikimərhələyə bölünür:

1.Purin və pirimidin birləşməsinin ə/q-si

2.Timidin və nuklein turşusunun ə/q-si

Bir çox tədqiqatçıların fikrincə fol və askorbin turşusu birinci mərhələdə katalizator rolu oynayır, lakin B₁₂ vitamin ikinci mərhələdədir.

Vitamin B₁₂ fol turşusunun aktiv formaya çevrilməsində iştirak edir. Sonuncu isə purin və pirimidin birləşmələrinin sintezlərini təmin edir (Velter et al 1963)

Aktiv karbohidratların sələfi purinlərin çatdırılmasında prosesində B₁₂ vitaminin fol turşusunun sitrovorum faktorunun fol turşusunun yaranmasında fəaliyyət göstərir ki (N.A.Andreyev, L.S.Kutseva et al 1961,1963). B₁₂ vitamini və fol turşusunun mübadilə pozğunluğu hipa və ya avitaminoz – e kzo və ya endogen yolla, nuklein turşusunun sintezinin dərin pozğunluğuna gətirib çıxarır eyni zamanda hüceyrə bölünməsinin normal mitotik bölünməsinə ribonuklein və dezoksiribonuklein turşusunun koefisientimin yüksəlməsinə (RNT/DNT) təsir etmiş olur. DRNT və mikleproteidlərin sintezinin pozulması nüvədə eritroblatların müşayiət ilə ləngiməmiş olur və prosesin tənzi olmasına, hemoqlobulin sintezi ilə bağlı, öz növbəsində meqaloblast tip qan yaranmanın hiperxrom anemiyanın əmələ gəlməsinə səbəb olur.

TALASSEMİYADA

B₁₂ vitamini və fol turşusunun fizioloji mübadilədə aktivliyi aspektindən Addisson Birmer xəstəliyinin əmələ gəlməsində mədə-bağırsaq traktının rolu, eləcə də qan azlığının mədə və bağırsaqdakı morfo-funksional dəyişikliyin rolunun böyük olduğu məlum edir.

DƏMİR MÜBADİLƏSİ

Dəmir mübadiləsi tədqiqatçıların və mütəxəssislərin daim diqqət mərkəzinə də olmuşdur. Son yüz illikdə aparılan müvəffəqiyyətli tədqiqat nəticəsində kompleks prosesinfizioloqlar, biokimyəçilər hemosomqlar, müasir metodlardan istifadə edərək, mübadilə prosesinin ayrı-ayrı etaplarında araşdırmışlar. Maddələr mübadiləsi prosesinin vəzlərin araşdırılmasında fizioloqlarla klinisistlərin fikrə toqquşur. Belə ki,sağlam şəxslərdə vəzlərin mübadilə mexanizminin tənziəlməməsi problemin həllində patogenezin və dəmir defisitli anemiyalar çox köməklik gösərir.

Bu bölmədə qısa və sxematik olaraq vəzlərin mübadilə etapları, əsasən də mədə bağırsaq traktında gedən mürəkkəb prosesə diqqət verilmişdir.

Sağlam şəxslər bütün həyatı boyu qida ilə müəyyən miqdarda daimi başqa sərtlə müntəzəm olaraq dəmir qəbul edirlər ki, bu da 12-15 mq/gün (kişilər 15mq; 10 mq qadınlar Frinch, 1968) qəbul edirlər. bu miqdarda orqanizmdən dəmir itirilir. Buna görə də müsbət balansın saxlanılması üçün insanlar bağırsaqlardan dəmirin müntəzəm sorulmasının üstünlüyü ilə gedən prosesi tənziəlməlidirlər. Yalnız bu yolla dəmirin orqanizmə daxil olması, eritropoyezin vacib effeklilik şəraitinin yaradılmasıdır. Bu məqsədlə də dəmirin absobsiya mexanizminin tənziəlməməsinin öyrənilməsi böyük əhəmiyyət kəşb edir. Tibb elmi ilə məşğul olan tədqiqatçıların da diqqətini bu mexanizmə yönəltməyə maraq doğurur.

DƏMİRİN ORQANİZMDƏ PAYLANMASI: (BETHARD, 1962)

İnsan orqanizmdə dəmir bir neçə qrup birləşmə halında olur, dəmirin böyük hissəsi hemoqlobinin tərkibində eritrositlərdə olur. Mnoqolobinlərdə bir çox dəmir tərkibli karbohidrat fermentlərdə (-sitoxromoksidaza, sitoxromlar, katalaza) hemoqlobində olduğu kimi dəmir porşenliü züklərlə hem tərkibinə daxildirlər. Eyni zamanda fermentlərdə dəmir suksindehidrogenoza fermentlərin öz molekul hissəsidir, hem molekulalarında saxlanılmır başqa sözlə mənimsənilmiş, fermentlər və hemosiderinlər də “qeyri hem” birləşmələrinə aid olub dəmirtərkibli birləşmələrə aiddir.

Dəmir orqanizmə qida vasitəsilə onun qeyri orqanik duzlar tərkibində, hemoqlobin formasında mioqlobin şəklində daxil olur. Dəmirin qeyriorqanik şəkildə sorulması fizioloji və kimyəvi şəraitdən, vəziyyətdən əhəmiyyətli dərəcədə asılı olub,

nazik bağırsağın selikli qişasına çatdırılır. Bu qəbildən hələdici rolu mədə və nazik bağırsaqlardakı faktorlar oynayır. Son vaxtlar dəmirin kompleks gətirmə əhəmiyyətindən tədqiqatçılar ədəbiyyatlarında yazırlar vermişdilər (İakobs, 1967; Davis, Deller, 1967; Conrad, Schade, 1968; İakobs, Miles, 1969).

Dəmir qida məhsullarına karbohidrat formasında (Fe^{+++}) daxil olur. Təxmin olunduğuna görə duz turşularının və reduksiya olunan başqa maddələrin qida dəmirinə təsir edərək onun sərbəstləşdirir- ionlaşdırır onu ikivalentlə formaya (Fe^{++}) salır, sonra nazik bağırsaqlardan sorulur. Mübadilə prosesində dəmirin dəyişilməsi mədə-bağırsaq traktının şöbəsində həqiqətən yeri vardır ki, o ikinci dərəcəli sayılır. Lakin əsas rol oynayan kompleks birləşmə formasında dəmirin sorulması rol oynayır (xelat şəklində). Mühitin turş və neytral dəmir karbohidrat ionları tezliklə polimerləşməyə və presipitasiyaya çevrilir, lakin zakisionlar-oksidlərşərək karbohidrat keçir (İakobs, 1967) Dəmirin polimerləşməsini turş mühit məhlullarına məhtudlaşdırır və makrofaq əmələ qəlməkdə zülalla birləşdirir (İakobs, Miles, 1969). Mədədə duz turşusu vacib şəraiti təmin edərək okstrol kiçik molekulyar çəkili həll olunan kompleks ə/q-z .sonuncu isə bağırsaqlardan yüngül sorulur. Zakis ionlar bir qayda olaraq polimerləşmirlər və həmişə kiçik molekulyar birləşmənin tərkibinə keçir və ya ionlaşmış halda qalırlar. Mahiyyət etibarını ilə kompleks əmələ gəlməsi üçün okis forması ilə duz turşusunun olması vacibdir. Axiliya zamanı xelat birləşmələrin əmələ gəlməsi pozulur, bu da bağırsaqlarda absarbsorbsiyaya təsir edir qeyri orqanik dəmir duzlarının.

Beləliklə dəmir nazik bağırsaqların epitelisinə keçir və ya kiçik ion formasında pH mühitində, başqa cür kiçik molekulyar çəkiddə kompleks şəkildə mədədə nazik bağırsaqda toplanır.

Kompleks əmələ gətirmə effektivində askorbin turşusunun xidməti vardır ki, ekvimolyar nisbətdə təsir edir (Conrad, Schade, 1968). Oksidləşmiş dəmirin askorbin turşusu ilə kompleksəmələgəlməsi üçün turş mühit vacibdir, bu zaman oksidləşmiş dəmir xelat əlaqəsi ilə bu vitaminlə qələvi mühitdə iştirak edir. Müəlliflərin fikrincə dəmirin absorbiyası üçün valentlik əhəmiyyət kəsb etmir (Fe^{+++} və ya Fe^{++}) Lakin onun 12 b/b-da qələvi mühitdə həll olması əsas şərtlərdəndir.

Askorbin turşusu bir çox qida məhsullarının tərkibində vardır, ödlə xaric olur və buna görə də insanlarda sözü gedən vitaminlə kompleks birləşmədən dəmir vacib əhəmiyyət kəsb edir. Kompleksəmələgəlməsi dəmir duzlarının bağırsaqda həll olmasının zəmin yaradır ki, bu da sorulmaya kömək edir başqa sözlə sorulmanı asanlaşdırır. Bütün müəlliflər nazik bağırsaqda absorbsiya üçün vacib şəraitin yaranması üçün kiçik molekulyar həcmə kompleks birləşmənin olmasını və yaxud makromolekulyar forma adətən absorbsiya olunmur, lakin ola bilsin ki, dəmiri yalnız epiteli hüceyrələrinin səthinə ötürməklə kifayətlənsin. Zülal məhsullarının həzmi, eləcə də karbohidratlarının həzmi əlavə “Liqands” dəmirə xilant birləşmələri üçün təminat yaradır. (Deller et al, 1967). Bəzi müəlliflər öz təcrübəsində in vitro daxili faktor preparatlarında elə maddələr vardır ki, hemlə kompleks yaradır, in vivo hemoqlobin dəmirin Addison-Birmer anemiyalı xəstələrin remissiyasının yüksəldir, bu hal neytrallaşdırılmış mədə şirəsi təsiri altında ferment aktivliyindən məhrum olanda baş verir. Müəlliflər zənn edirlər ki, sağlam şəxslərin mədə şirəsində daxili faktorabənzər B12-vitamini ilə birləşmiş maddələr vardır ki, xelat birləşmələrin əmələ gələrək Hemlə birləşir, bu hemoqlobindən qopmuş nazik bağırsaq boşluğunda olur.

Beləliklə mədə sekresiyası qida tərkibində olan dəmirin absorbsiyasında aktiv iştirak edir, dəmirin tamamlanma reaksiyasını edir (Fe^{+++} strelka Fe^{++}) eyni

zamanda kompleks kiçik molekulyar həllolunma formasını, sorulmaya hazır vəziyyətini yaradır. Tam keyfiyyətli kompleksəmələgəlmə qastroduodenal sintezdə özünəmənsüb rol oynayaraq vəzdə sorulmanı təmn edir. Qida vəzləri ionlaşmış formada (Fe^{++}) və ya kompleks birləşmədə (Fe^{+++}) 12 barmaq bağırsağda və nazik bağırsağın yuxarı şöbəsində sorulur (Mans, Sdiachter,1962; Wheby,1966; Zinverton,1969). Fizioloji şəraitdə insanlarda xüsusi hazırlanmış formakoloji "qoşqularda" mədə peristatikasının ciddi rentgenoloji sınaqla məlum olmuşdur ki, mədədə yeridilmiş dozada yalnız 1-2%-dəmir sorulur (Daqq et al,1967). Müəlliflərin fikrincə mədədə dəmirin sorulması passiv diffuriya yolu ilə gedir və əslində heç bir əhəmiyyət kəsb etmir. Bu prosesdə mədənin patoloji proses şəraitində dəmir defisitinə dəlalət etmir. Təbii olaraq qeyriorqanik sormalı dəmir yüksək absorbsiya olunur,nəinki qida tərkibində olan.

Tədqiqatçılar radioaktiv izotop dəmirin absorbsiyası 1%-dan -30%-dək, orta göstərici 5,6%-dir (Moore,1964). Moore-nin gəldiyi nəticəyəgərə sağlam şəxslərdə 11-20% arasında, qida tərkibində olan dəmir isə 0,6-1,5mq/gün təşkil edir.

Hemoqlobin fizioloji şərairdə nazik bağırsalarda effektiv sorulur (Callender,1964). Nişanlanmış hemoqlobin sağlam şəxslərdə 13%(1-32 arasında) olur (Weintraub et al,1968;Qurvic,1969).

Fitat və fosfatlar qeyri orqanik dəmir birləşmələrinin absorbsiyasını tormozlayır, qorunur bunlar həllolunmayan kompleks birləşmələr əmələ gətirir, lakin hemoqlobin dəmirinin sorulmasında təsir göstərmir. Yumurta sarısında fosfatlı birləşmələr çoxluğundan dəmir zəif absorbsiya olunur. Dana ətindən və qara ciyərdən əhəmiyyətli dərəcədə sorulma olur ki, bu da həmin məhsulların tərkibində hemoqlobin və mioqlobinin kifayət qədər olması ilə izah olunur (Bothwell, Carlton,1968).

Beləliklə qidanın tərkibində olan dəmirin sorulması 10%, yəni 1-1,5 mq/gün təşkil edir. Nazik bağırsaqların epitelisindən dəmir qana keçərək xüsusiləşmiş zülalla birləşərək dəmir daşıyıcıları-transferrində və ya siderofillə birləşərək β 1-qlobulin əmələ gətirir. Zərdabda orta hesabla dəmir tutumu 80-100mkq%.sərbəst siderofill-200mkq%, ancaq zəradda dəmir birləşdirmə qabiliyyəti -300mkq% təşkil edir.

Normada siderofilin 1/3 (üçdə birdən) çoxu dəmirlə zəngin , ancaq onun kofisenti zənginliyi 30% ətrafında olur. (Cembarceva,1965; Qermanov, Piksanov, 1966). Siderofilinin dəmir zənginliyinə absorbsiyanın tənzimləyici mexanizmlərindən birinin daxilində (Taylor, Gatenby.1966).

Intermediar dəmir mübadiləsi plazma vəzləri vasitəsi ilə yekunlaşır. Siderofilin dəmiri depoya oturur(qara ciyər,dalaq), orada retikulyar, metallofil hüceyrə+ferritin və ya hemozdern şəklində saxlanılır. Bu matalloproteinlər müxtəlif dəmir tutumu ilə fərqlənir. Sedorofilin köməyi ilə dəmir onurğa beyinə otrulur, orada onlar retikulyar hüceyrələrə keçir, hansı ki, feerritin tərkibli, transferrin dəmiri birbaşa retikulositə olurur, bu zülalın birləşmiş 50000 molekulu var. Dəmirin belə yolla eritblastlara ötürülməsi də mümkündür (Jandl et al,1959);Katz,Jandl,1964). Transferrinlə əlaqəli-birləşmiş dəmir membran-yetişməmiş eretosit şəklinə reseptorlarına daxil olur,orada 1 dəqiqəyədək qalır, sonra hüceyrə daxilinə keçir. Tansferrlə retikulositlərin oxşarlığı 100 dəfədən artıqdır, nəinki yetişmiş eritrositlərrammore, 1959).

Dəmirin hüceyrəyə daxil olması hem və qanunauyğunluqla əksinə əlaqəsi dəmirin eritrositlərdə birləşmə aktivliyi ilə sərtləşdirilir (Ronka, Nenwirt,1969).

Retikulyar hüceyrələr- “dayə”-nurse (ingliscə) tərkibli, hansı ki, riosintez yolu ilə bərpa olunur peritinin normoblastlar tərəfindən udulması mübahisəlidir (Tanaka et al,1966).

Normoblastlarda dəmir mitoxindrillərdə saxlanılır, başqa sözlə tutulur və IX proteporferinə qoşulur, hem əmələ gəlirki, bu da hemoqlobinin əsas struktur hissəsidir (İdelson,1968).

Normoblastlarda hemoqlobinin bütün sintez prosesin yeteritrositlərin periferik qana çıxışı, onun dalaqda parçalanması, dəmirin sümük iliynə keçməsi qapalı sistemdə baş verir.(şəkil 2), haradaki ayrı-ayrı qarşılıqlı münasibət zəminində baş verir. Əsas qarşılıqlı zəmin transport zülalı transferrinə qulluq edir.

Dəmirin orqanizmdən itirilmə xarakteri dəmir mübadiləsi insan orqanizmi ilə dəmir arasında əhatə olunan xarici mühitlə ümumilikdə 1mq/sutka təşkil edir.

Mədə-bağırsaq traktı və dəmirin absorbsiyası.

Nəticə

1.Fol turşusuna gündəlik tələbat 20-50 mq təşkil edir.

2.Fol turşusu dəyişməz halda sorularaq qara ciyərdə depolaşır.

3.Qida ilə qəbul olunan fol turşusunun 10%-i sorulur.

4.Fol turşusu və Vit B₁₂ zülal sintezinə təsir edir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Дергунова Л.В. и др.// Гемотол и трансф.-1935. №10, 13-15
2. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология. –М., «Медицина», 1970- с 233-305.
3. Рысс Е.С. Анемии и желудочно-кишечный тракт.-Л., «Медицина», 1972 – с.72-147.
4. Рустамов Р.Ш.//Вкн. Гемолитические анемии. Баку. 1983. -14-37.
5. Рустамов Р.Ш. и др.//Пробл.гематолог. и перелив.крови.-1981.№ 9.С 3-7
6. Успенский В.М. // Терапевт. Архив. – 1980. Т52. №11,с 80-84.

Daxil olub: 17.01.2022.

AZƏRBAYCANDA BİTƏN BƏZİ DƏRMAN BİTKİLƏRİNİN ANTİBİOTİKƏREZİSTENT PİODERMİYA TÖRƏDİCİLƏRİNƏ QARŞI MİKROBOSİD XÜSUSİYYƏTLƏRİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ.

Ağayeva E.M., Süleymanova T.H., Məmmənova R.E., Nərimanov V.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Tibbi Mikrobiologiya və immunologiya kafedrası

Xülasə. Məlum olduğu kimi, mikroorqanizmlərin antibiotiklərə qarşı rezistentlik qazanması onların kəşfindən dərhal sonra yaranmış və bu günə qədər tibbin ən aktual problemlərindən biri olaraq qalır. Bütün bunları nəzərə alaraq, təqdim edilən məqalədə piodermiyanın əsas törədicilərinin fenotipik xüsusiyyətləri və antibiotiklərə davamlı ştammların yayılması öyrənilmiş, mikrobosid xüsusiyyətləri olan bitki mənşəli preparatlardan istifadə imkanları təqdim edilmişdir.

Açar sözlər: dəri piodermiyaları, antibiotiklərə qarşı rezistentlik, metisillinə davamlı stafilokokklar (MRS), β-laktamaza, bitki preparatları

Ключевые слова: пиодермия кожи, антибиотикорезистентность, метициллинрезистентные стафилококки (MPC), β-лактамаза, растительные препараты.

Keywords: skin pyoderma, antibiotic resistance, methicillin-resistant staphylococci (MRS), β-lactamase, herbal preparations

Giriş: Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə qarşı rezistentlik qazanması onların kəşfindən dərhal sonra yaranıb və bu günə qədər tibbin ən aktual problemlərindən biri olaraq qalır. Dünyanın bir çox ölkələrində bu, milli təhlükəsizliyə təhdid kimi qəbul edilir. ÜST ekspertlərinin qeyd etdiyi kimi, bütün dünya antibiotiklərin effektivliyini itirdiyi və uzun illər ərzində müalicə oluna bilən ümumi infeksiyaların yenidən öldürə biləcəyi post-antibiotik dövr adlanan dövrə qədəm qoyur (1)

Mikroorqanizmlərin antibiotik preparatlarına qarşı müqavimətinin yayılması və mikroorqanizmlərin bir sıra dərmanlara davamlı formalarının yaranması, ilk növbədə antibiotik preparatlarının özlərinin təsiri altında patogenin adaptiv dəyişkənliyi ilə əlaqəli mikrotəkamüllü bir hadisədir. Sonuncular dərman müqavimətinin formalaşmasına gətirib çıxarır ki, bu da bakteriyaların davamlı və L-formalarının əmələ gəlməsi, mikroorqanizmlərin fenotipik xüsusiyyətlərinin dəyişməsi ilə müşayiət olunaraq onların identifikasiyasını çətinləşdirir (1, 2, 3,) . Bakteriyalarda antibiotiklərə qarşı davamlılığın inkişafının qarşısını almaq üçün bitki xammallarından və eləcə də gen mühəndisliyindən istifadə etmək lazım gəlir. Dərman bitkiləri ucuz başa gəlməklə yanaşı, rezistentlik qazanmamaq xüsusiyyəti ilə fərqlənir.(1,4)

Hazırda stafilokokların metisillinə davamlı ştammlarının (MRS) yayılması səbəbindən stafilokok infeksiyalarının müalicəsi ciddi problem olaraq qalır.

Bəzi müəlliflərin fikrincə MRS ştammlarının makrolidlərə, linkozamidlərə, tetrasiklinlərə, xloramfenikola qarşı müqaviməti 80% müəyyən edilmişdir. (5,6,7).

Beləliklə, bakteriyalarda antibiotiklərin rezistentliyinin qarşısını almaq praktiki olaraq mümkün deyil. Buna görə də antibiotiklərə davamlı mikroorqanizmlərin törətdiyi yoluxucu xəstəliklərin müalicəsinin alternativ üsullarının axtarışı tibbin qarşısında duran zəruri və təxirəsalınmaz vəzifədir. Hal-hazırda bir çox əczaçılıq şirkətləri yeni bitki tərkibli preparatlar istehsal edirlər ki, bu preparatlar məlum antibiotiklərdən, kimyəvi preparatlardan qiymətin ucuz olması, əlavə təsirlərin az olması, ən başlıcası isə rezistentlik qabiliyyətinin olmaması ilə fərqlənir.

Azərbaycanın təbii florası dərman bitkiləri ilə zəngindir. AMEA-nın Mikrobiologiya İnstitutunda mütəmadi olaraq, bu qiymətli qərman bitkilərinin axtarışı və onların mikrobiasid təsirinin öyrənilməsi istiqamətində davamlı tədqiqatlar aparılır. Bu məqsədlə bizim tərəfimizdən bir sıra qiymətli dərman bitkilərinin piodermiyaların kompleks müalicəsi və gələcək ağırlaşmalarının qarşısının alınması üçün bir sıra tədqiqatlar aparılmışdır.

Material və metodlar: Tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Tibbi Mikrobiologiya və immunologiya kafedrasında aparılıb. İrinli-iltihabi dəri xəstəliklərinin müayinəsi zamanı stafilokokların 90 kulturaı əldə edilmişdir. İzolyasiya edilmiş mikroorqanizmlərin identifikasiyası mikrobiologiyada ümumi qəbul edilmiş qaydalara əsasən aparılmışdır.

İdentifikasiya olunmuş kulturaların antibiotiklərə həssaslığının təyini disk diffuziya və E-test üsulları ilə (AB. Biodisk, İsveç) Muller Hinton agarda 6 mkq/ml oksasilin və 4% NaCl əlavə edilməklə Vaitek-2 mikrobioloji analizatorunda aparılmışdır. Eləcə də, azitromisin, eritromisin, tetrasiklin və ampisillin disklərindən istifadə edilmişdir.

Stafylokokların rezistent və orta rezistent ştammları qeyri-həssas kimi qiymətləndirilmişdir.

Təcrid olunmuş mikroorqanizmlərin β-laktam antibiotiklərinə həssaslığını təyin etmək üçün E.P.Sivolodskinin sürətləndirilmiş üsulundan istifadə edilmişdir.

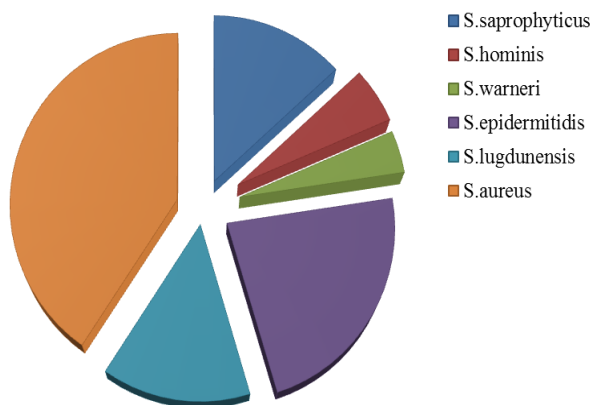
Süzgəc kağızına suda həll olunan nişastanın 2%-li məhlulundan bir damcı əlavə edilir və tədqiq olunan ştamın təmiz kulturası 3 mm diametrlili piləkcik alınana qədər bakterioloji iynə ilə çəkilir. Daha sonra bir damla penisilin sulu məhlulu **daxil edilir (500 min vahid penisilin olan flakona 10 ml 0,005 ml yod məhlulu əlavə olunur)**. 10 dəqiqədən sonra nəticə qeyd edilir. **β-laktamaza** fermentinin iştirakı ilə mavi fonda bakteriyaların ətrafında tam şəffaf zona **görünür** ki, bu da ştamın **β-laktam** antibiotiklərinə davamlı olduğunu göstərir. Bitki preparatlarının piodermiyalara qarşı müalicə və profilaktikasının effektivliyini tədqiq etmək üçün itburnu, dazıotu və **cirə (kumin)** bitkisinin çıxarılarından istifadə edilmişdir.

Tədqiqat nəticələri

Piodermiyalar ilə müşayət olunan 140 xəstədən 98 stafilokok, 35 streptokok və 7 enterokok kulturası təcrid edilmişdir.

İlkin olaraq stafilokokların növ identifikasiyası təcrid olunmuş təmiz kulturaların bioloji xassələri kompleksinin öyrənilməsi əsasında aparılmışdır.

Staphylococcus **cinsinin olan** mikroorqanizmlərinin növ tərkibi öyrənilərkən, S.aureus və koaqlaza mənfi ştammların **daha** çox təcrid olunması müəyyən edilmişdir (S.aureus - 61%, S.epidermitidis - 34%, S.lugdunensis - 21%, S.saprophyticus - 20%, S.hominis - 8% və S.warneri - 6%) (Şəkill)



Şəkill. S.aureus və koaqlaz-mənfi ştammlar

Tədqiqatlar zamanı stafilokokların təcrid olunmuş təmiz kulturalarının bioloji xüsusiyyətlərini öyrənilmişdir və nəticələr cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl № 1.

Stafilokokların növləri	DNT-aza	Plazmako a-qulaza	Fosfa-taza	Nitrat reduktaza	asetoin	ureaza	hemolizin	Mal-toza	mannit	saxaroz a
S.aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
S.epidermitidis	-	-	+	+	+	+	+	+	(+)-	+
S.saprophyticus	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+
S.saprophyticus	-	-	-	1	+	+	-	-	-	+
S.hominis	-	-	-	(-)	+	+	-	-	-	+
S.lugdunensis	-	-	-	+	+	-	(-)	-	-	+

Qeyd: İşarə (+) - 90% və ya daha çox müsbət ştammların tərkibi, 90 və ya daha çox - mənfi ştammlar.

Staphylococcus cinsinə aid olan mikroorqanizmlərinin identifikasiyası zamanı plazmako aqulaza, DNT-aza, fosfatazanın sabit xüsusiyyət olması məlum olmuşdur.

S.aureus kulturalarının 70%-nin 98%-i oksasillinə davamlı (MRSA) və 32%-i həssasdır (MSS). İzolyasiya edilmiş kulturaların **β-laktam** antibiotiklərinə həssaslığı öyrənilərkən kulturaların 38%-də β-laktamazların olması müəyyən edilmişdir.

Ən çox MRS ştammları Bakı şəhərində yerləşən xəstəxanalarda təcrid olunub. MRS ştammlarının hamısının 38%-i vankomisinə (100%), 91% - rifampisinə həssas olmuşdur. MSS arasında ştammların 45%-i oksasillinə davamlı olmuşdur.

Beləliklə, antibiotiklərin geniş miqyaslı istifadəsi rezistent ştammların aktiv şəkildə artmasına səbəb olmuşdur. Bitki xammallarından istifadə etməklə, antibiotiklərin geniş istifadəsinin qarşısını almaq olar. Dərman bitkilərinin antimikrob xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi disk-diffuziya və seriyalarla durulaşma üsulu ilə aparılmışdır. Əvvəlcədən SPF-16A spektrofotometrə ƏPA-ya kultivasiya edilmiş S.aureus, MRS kulturalarının optik sıxlığı təyin edilmişdir. Daha sonra istifadə edilən bitki xammallarından hazırlanan çıxarışların konsentrasiyasından asılı olaraq, onların antimikrob, büzüşdürücü, aşıləyıcı və disbioz törətməyən təsirləri öyrənilmişdir.

Aparılan tədqiqatlar zamanı məlum olmuşdur ki, ƏPA-a kultivasiya edilmiş S.aureus, MRS kulturalarının optik sıxlığı dərman bitkilərinin konsentrasiyası ilə tərs mütənasibdir. Təsdiq edilmişdir ki, ƏPA dəmləmə və çıxarışların konsentrasiyası azaldığı zaman mikroorqanizmlərin miqdarı çoxalır. Daha yüksək göstəricilərə dazıotu, itburnu və cirə (kumin) çıxarışlarında rast gəldik və nəticələri cədvəldə qeyd etdik.

Cədvəl № 2.

	Test-kultura	Ekstraktların spirtli məhlulları				kontrol
		dazıotu	zirə	itburnu	ətirşah	
1	S.aureus	15mm	8 mm	12 mm	11 mm	3 mm
2	E.Coli	16 mm	6 mm	7 mm	10 mm	3 mm
3	P.aeruginosa	10 mm	7 mm	7 mm	8 mm	3 mm
4	C.albicans	18 mm	5 mm	10 mm	6 mm	3 mm

Beləliklə, MRS ştammlarının xəstələr və daşıyıcılar arasında yayılması məlum olmuşdur. Bu vəziyyətdə S.aureus dominant patogen sayılır və seçim preparatı rifampisin və vankomisindir. Selektiv təzyiqlə β -laktam antibiotiklərinin istifadəsi MRS-in daha geniş yayılmasına kömək edə bilər və MRS ilə epidemioloji vəziyyəti çətinləşdirə bilər.

Bitki preparatlarının profilaktik və müalicə effektivliyi piodermiya törədicilərinin üzərində öyrənilmişdir. Bitkilər Azərbaycanın Naxçıvan regionundan Mikrobiologiya institutunun əməkdaşları tərəfindən toplanmış və gələcək tədqiqatlar üçün ATU-nun Tibbi mikrobiologiya və immunologiya kafedrasına təqdim edilmişdir.

Dərman xammalı qurudulmuş, sonra nəmliyi təyin edilmiş və DF-yə (Dövlət Farmokopeyası, 1989) uyğun olaraq çıxarışlar hazırlanmışdır. Bitkinin dərman forması işə başlamazdan əvvəl qaynadılmış suda həll edilmişdir. Bitki tərkibli dərman preparatlarının bakteriosid və bakteriostatik təsir xüsusiyyətləri ümumi qəbul edilmiş mikrobioloji üsullarla təyin edilmişdir.

Bununla belə, rəasional müalicə rejimlərini inkişaf etdirmək üçün piodermiyaların etioloji strukturunu daim izləmək və antibiotiklərə qarşı davamlılığı və həssaslığı müəyyən etmək lazımdır.

Beləliklə, dazıotu, itburnu və cirə (kumin) bitkisindən hazırlanmış ekstraktların antimikrob xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi zamanı məlum olmuşdur ki, piodermiyalar zamanı kompleks müalicədə bu preparatların istifadəsi makroorqanizmin rezistentlik qabiliyyətini yüksəltməklə, mikroorqanizmlərin rezistentlik qabiliyyətini azaldır.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. www.antibiotic.ru/index.php, 2018
2. Агаева Э. М., Нариманов В. А. Динамика частоты распространения резистентности микроорганизмов к антибиотикам при урогенительных инфекциях // *Sağlamliq jurnalı*, 2016, №6, s. 92-96
3. Агаева Э.М., Мамедова Р.Е., Нариманов В.А., Сеидова Г.М. Резистентность к антимикробным препаратам возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний кожи / IV Всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция, 2017, Сочи, с. 7-8
4. Williams J.D. Antibiotic resistance in hospital pathogens: acquisition or spread // *Intern. J. of Antimicrob Agents*, 2001, v.18, No13, p. 295-298
5. Сидоренко С.В. Результаты многоцентрового исследования чувствительности стафилококков к антибиотикам в Москве и Санкт-Петербурге // *Антибиотики и химиотерапия*, 1998, Т.43, №7, с. 15-25
6. Афанасьева Т.И. Метициллинрезистентные стафилококки // *Антибиотики и химиотерапия*, 1998, №6, с. 29-31
7. Okuma K. Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community // *Clin. Microbiol.*, 2002, No40, p. 4289-4294

Р Е З Ю М Е

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИЦИДНЫХ И ФЕНОТИПИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ АЗЕРБАЙДЖАНА В ОТНОШЕНИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ПИОДЕРМИЙ.

Агаева Э.М., Сулейманова Т.Х., Мамедова Р.Э., Нариманов В.А.
Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра медицинской микробиологии и иммунологии

Как известно, резистентность микроорганизмов к антибиотикам возникла сразу после их открытия и до сих пор остается одной из актуальнейших проблем медицины. Учитывая все это, в представленной статье изучены фенотипические особенности основных возбудителей пиодермии и распространение антибиотикорезистентных штаммов, а также представлены возможности применения растительных препаратов, обладающих микробицидными свойствами.

S U M M A R Y

STUDY OF MICROBICIDAL AND PHENOTYPIC PROPERTIES OF MEDICINAL PLANTS OF AZERBAIJAN AGAINST ANTIBIOTIC-RESISTANT PYODERMA PATHOGENS.

Agayeva E.M., Suleymanova T.H., Mammadova R.E., Narimanov V.A.
Azerbaijan Medical University, Department of Medical Microbiology and Immunology

As it is known, resistance of microorganisms to antibiotics arose immediately after their discovery and remains one of the most urgent problems of medicine to this day. Considering all this, in the presented article, the phenotypic characteristics of the main causative agents of pyoderma and the distribution of antibiotic-resistant strains were studied, and the possibilities of using herbal preparations with microbicidal properties were presented.

Daxil olub: 14.11.2022.

AZƏRBAYCANLI ARTERIAL HİPERTENZIYA XƏSTƏSİNİN AGTR1 GENİNİ KODLAŞDIRAN EKZONLARINDA TƏK NUKLEOTİD POLİMORFİZİMİNİN TƏDQIQI

Abaszadə Z.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti

Xülasə. Arterial hipertenziya dünyada ürək-damar xəstəliklərinin əsas səbəblərindən biridir. Arterial hipertenziya genetik və qeyri-genetik səbəblərdən doğur. Mövcud biliklərə görə, arterial təzyiq çoxsaylı genlərin nəzarəti altındadır. Həmin genlərdən biri qan təzyiqinin tənzimlənməsində mühüm rol oynayan angiotenzin (AGT) zülal hormonunun reseptorunu kodlaşdıran AGTR1 (Angiotensin II Receptor Type 1) genidir. İndiyədək dbSNP məlumat bazasında AGTR1 geni üzrə cəmi 10095 TNP annotasiya olunmuşdur (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/?term=AGT>) (7)

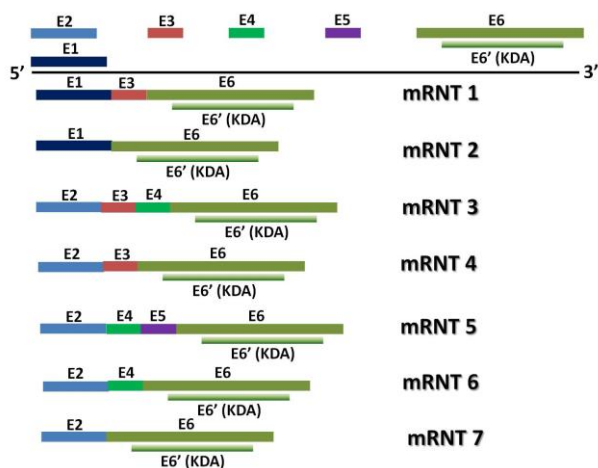
Bu işdə Azərbaycanda yaşayan və yüksək arterial hipertenziya aşkar edilən azərbaycanlı xəstələrin bir nümunəsində AGTR1 genini kodlaşdıran 6-cı ekzonunun nukleotid ardıcılığı oxunmuş və müvafiq referans ardıcılıq ilə müqayisə olunmuşdur. Aşkar olunmuşdur ki, həmin ekzonda 7 mutasiya mövcuddur və onların hamısı dbSNP resurslarında annotasiya olunmuşdur. Aşağıda həmin mutasiyaların mümkün funksional rolunun tədqiqinin nəticələri şərh olunur.

Açar sözlər: insan; arterial hipertenziya (AH); angiotenzin hormonunun reseptoru (AGTR1); ekzon analizi; tək nukleotid polimorfizmi (TNP).

GİRİŞ. Dünyada insan sağlamlığının əsas problemlərindən biri olan ürək-damar xəstəliklərinin yaranmasında əsas səbəblərdən biri yüksək (140/90 mmHg və daha yüksək) arterial qan təzyiqi (hipertenziya; *hypertension*) hesab olunur. Mövcud biliklərə görə, arterial hipertenziya (AH) həm genetik, həm də qeyri-genetik (digər xəstəliklər, ətraf mühit, həyat tərzini və s.) amillərdən yaranan bilər (2,9,12)

Arterial təzyiq çoxsaylı genlərlə tənzimlənir (2,6,11). Belə ki, indiyədək AH ilə əlaqəli 40-dan çox gen müəyyən edilmişdir (<https://www.omim.org/entry/145500>). Həmin genlər sırasına angiotenzinogen/angiotenzin zülal hormonunu və angiotenzin II zülalının I tip reseptorunu kodlaşdıran AGT (4,10) və AGTR1 (3) daxildir.

Qaraciyərin ifraz etdiyi angiotenzin I zülalının renin və angiotenzini fəal formaya çevirən ferment (ACE) vasitəsilə ardıcıl çevrilmələrindən sonra yaranan angiotenzin II hormonu qan təzyiqini AGTR1 (Angiotensin II Receptor Type 1) zülal reseptoru vasitəsi ilə tənzimləyir. AGTR1 zülalı reseptor funksiyasının G zülalı ilə əlaqəli həyata keçirir (5,7,13). İtronlar da daxil olmaqla, ümumi uzunluğu 45101 nc olan AGTR1 geni insanın 3-cü xromosomda DNT-nin müsbət zəncirində [148697903..148743003] yerləşir, 6 ekzondan ibarətdir. Həmin ekzonların alternativ kombinasiyaları əsasında 7 müxtəlif mRNT və yalnız bir KDA annotasiya olunmuşdur (NC_000003.12; <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=AGTR1>; şəkil 1).



AGTR1 genində bəzi polimorfizmlər ilə hipertenziya arasında assosiasiya aşkar olunmuşdur. (3,8). İndiyədək dbSNP məlumat bazasında AGTR1 geni üzrə isə cəmi 10095 TNP (9215 əvəzetmə və 880 indel; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/?term=AGTR1>) annotasiya olunmuşdur.

Şəkil 1. AGTR1 geninin ekzon-intron

quruluşu. Ekzonların lokalizasiyası: E1:

148697903.. 148698149, E2: 148697903..148698127, E3: 148707944..148708027, E4:

148730180.. 148730237, E5: 148739800..148739956, E6: 148740989..148743003. E6 ekzonunun KDA-ya daxil hissəsi “E6” kimi işarə olunmuşdur. E6': 148741036..148742115.

Bu işdə Azərbaycanda yaşayan və yüksək AH aşkar edilən azərbaycanlı xəstələrin bir nümunəsində AGTR1 genlərinin kodlaşdıran ekzonlarının nukleotid ardıcılıqları oxunmuş və orada hansı məlum TNP-lərin olması müəyyənləşdirilmişdir. Alınmış nəticələr aşağıda şərh olunur.

Material və metodlar Tədqiqat üçün C.M.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunda AH xəstəliyi diaqnozu ilə müalicəyə cəlb olunan 127 xəstədən biri (təsadüfi olaraq) seçilmişdir. Həmin xəstənin qan nümunəsindən ümumi DNT fraksiyasının ayrılmasında QIAGEN şirkətinin (Almaniya) “*QIAamp DNA Mini Kit, Blood Mini (50)*” reaktivlər dəsti (catalog no. 51104) istifadə edilmişdir. Qan nümunəsi əvvəlcə, tərkibində SDS və EDTA olan buferdə proteinaza K ilə 56 °C-də ~2 saat müddətində inkubasiya və sonra lizis olunmuşdur. Sonra reaksiya qatışıqı, 200-400 µl (96%) etanol əlavə edilməklə, vorteksdə qarışdırılmışdır. Alınmış qatışıq mini-spin kolonkaya keçirilmiş və 6000 g-də 1 dəqiqə müddətində sentrifüqada fırladılmış, supernatant atıldıqdan sonra qalan qarışıq spin kolonkadan yeni tyuba keçirilmiş, 500 µl yuma buferi (Bufer AW2) ilə sentrifüqada 20000 g sürətlə 3 dəqiqə fırladılmaqla yuyulmuşdur. Daha sonra yuma buferinin qalıqlarını xaric etmək üçün kolonka yeni tyuba keçirilmiş və yenidən 1 dəqiqə müddətində 20000 g sürətlə fırladılmışdır. Alınmış ümumi DNT fraksiyasını spin kolonkadan elüsiya etmək üçün o, yeni (1.5 ml) tyuba keçirilmiş və, 200 µl AE buferi (10 mM Tris·Cl; 0.5 mM EDTA; pH 9.0) əlavə edilməklə, 1-2 dəqiqə otaq temperaturunda inkubasiya edilmiş (DNT-nin həll olunması üçün) və sentrifüqada 6000 g sürətlə 1 dəqiqə fırladılmışdır. Nəhayət, alınmış ümumi DNT fraksiyasının qatılığı təyin edilmiş və istifadə olunana qədər –20 °C-də saxlanılmışdır.

Ümumi DNT fraksiyası əsasında AGT geninin 6-cı ekzonunun (E6) nukleotid ardıcılıqlarının oxunması üçün aşağıdakı oliqonukleotid praymerlərdən istifadə edilmişdir: E6_1:5'-ATGATTCTCAACTCTTCTAC-3'; E6_2:5'-TGTTTCCTTTCTGATCATTC-3'; E6_3:5'-AAGCCACATTTTGCATTAG-3'.

6-cı ekzonun nukleotid ardıcılıqlarının oxunması Bakı şəhəri Bioloji Təbabət Klinikasının nəzdində fəaliyyət göstərən Afgen Genetik Diaqnoz mərkəzində Sanqer metodu ilə *Applied Biosystems* şirkətinin istehsal etdiyi *3130xl Genetic Analyzer* cihazında həyata keçirilmişdir.

AGTR1 geninin 6-cı ekzonunun lokalizasiyası və referans nukleotid ardıcılığı, müvafiq zülalın referans amin turşusu (at) ardıcılığı üzrə məlumatlar insan genomunun GenBank (Refseq) annotasiyasının GRCh38.p13 versiyasından (NC_000003.12), həmin ekzonda məlum TNP-lərin lokalizasiyası və funksional rolu üzrə məlumatlar dbSNP resurslarından (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/?term=AGTR1>) götürülmüşdür.

Nukleotid və amin turşusu ardıcılıqlarının müqayisəsi BLAST kompüter proqramları paketi (1) vasitəsi ilə aparılmışdır. Bütün bioinformatik analizlər LINUX əməliyyat sistemində yerinə yetirilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi

AGTR1 geninin yeni oxunmuş 6-cı kodlaşdıran ekzonunun nukleotid ardıcılığı və onun müvafiq referans ardıcılıqla müqayisəsi

AGTR1 geninin KDA-ya daxil olan 6-cı ekzonunun (E6) nukleotid ardıcılığı oxunmuş və müvafiq referans ardıcılıqla müqayisə olunmuşdur (şəkil 2). Yeni oxunmuş və referans 6-cı ekzon ardıcılıqları arasında 7 nöqtəvi mutasiya (TNP - əvəzetmə) mövcuddur: 365-ci (xromosomda 148741353-cü) pozisiyada C>T (dbSNP ID rs752611019), 620-ci (148741608-ci) pozisiyada C>T (rs5182), 639-cu (148741627-ci) pozisiyada A>G (rs1576542281), 892-ci (148741880-ci) pozisiyada C>T (rs104893677), 894-cü (148741882-ci) pozisiyada G>A (rs757827237), 1213-cü (148742201-ci) pozisiyada A>C (rs5186) və 1462-ci (148742450-ci) pozisiyada A>T (rs55707609). KDA daxilində olan ilk 5 TNP tranzisiya, 3'-TOR nahiyəsində olan digər 2 TNP isə transversiyadır.

AGTR1_E6 1

GTGTATTTGATATAGTGTTTGCAACAAATTCGACCCAGGTGATCAAAA**ATG**

ATTCTCAACT

AGTR1_E6^r 1

AGTR1_E6 61

CTTCTACTGAAGATGGTATTAAAAGAATCCAAGATGATTGTCCCAAAGCT

GGAAGGCATA

AGTR1_E6 61

AGTR1_E6 121

ATTACATATTTGTCATGATTCCTACTTTTATACAGTATCATCTTTGTGGTGG

GAATATTTG

AGTR1_E6^r 121

AGTR1_E6 181

GAAACAGCTTGGTGGTGATAGTCATTTACTTTTATATGAAGCTGAAGACT

GTGGCCAGTG

AGTR1_E6^r 181

AGTR1_E6 241

TTTTTCTTTTGAATTTAGCACTGGCTGACTTATGCTTTTTACTGACTTTGCC

ACTATGGG

AGTR1_E6^r 241

AGTR1_E6 301
CTGTCTACACAGCTATGGAATACCGCTGGCCCTTTGGCAATTACCTATGTA
AGATTGCTT
AGTR1_E6^r 301

AGTR1_E6 361
CAGCtAGCGTCAGTTTCAACCTGTACGCTAGTGTGTTTCTACTCACGTGTC
TCAGCATTG
AGTR1_E6^r 361c.....

AGTR1_E6 421
ATCGATACCTGGCTATTGTTACCCAATGAAGTCCCGCCTTCGACGCACA
ATGCTTGTAG
AGTR1_E6^r 421

AGTR1_E6 481
CCAAAGTCACCTGCATCATCATTTGGCTGCTGGCAGGCTTGGCCAGTTTG
CCAGCTATAA
AGTR1_E6^r 481

AGTR1_E6 541
TCCATCGAAATGTATTTTTCATTGAGAACACCAATATTACAGTTTGTGCTT
TCCATTATG
AGTR1_E6^r 541

AGTR1_E6 601
AGTCCCAAATTC AACCCCTtCCGATAGGGCTGGGCCTGgCCAAAATATAC
TGGGTTTCC
AGTR1_E6^r 601c.....a.....

AGTR1_E6 661
TGTTTCCTTTTCTGATCATTCTTACAAGTTATACTCTTATTTGGAAGGCCCT
AAAGAAGG
AGTR1_E6^f 661

AGTR1_E6 721
CTTATGAAATTCAGAAGAACAAACCAAGAAATGATGATATTTTAAAGATA
ATTATGGCAA
AGTR1_E6^f 721

AGTR1_E6 781
TTGTGCTTTTCTTTTCTTTTCCTGGATTCCCCACCAAATATCACTTTTCT
GGATGTAT
AGTR1_E6^f 781

AGTR1_E6 841
TGATTCAACTAGGCATCATACGTGACTGTAGAATTGCAGATATTGTGGAC
AtG^aCCATGC
AGTR1_E6^f 841c.g.....

AGTR1_E6 901
CTATCACCATTTGTATAGCTTATTTTAAACAATTGCCTGAATCCTCTTTTTTA
TGGCTTTC
AGTR1_E6^f 901

AGTR1_E6 961
TGGGGAAAAAATTTAAAAGATATTTTCTCCAGCTTCTAAAATATATTCCC
CCAAAAGCCA
AGTR1_E6^a 961

AGTR1_E6 1021
AATCCCCTCAAACCTTTCAACAAAAATGAGCACGCTTTCCTACCGCCCC
TCAGATAATG
AGTR1_E6^a 1021

AGTR1_E6 1081
TAAGCTCATCCACCAAGAAGCCTGCACCATGTTTTGAGGTTGAGTGCAT
GTTCGAAACC
AGTR1_E6^a 1081

AGTR1_E6 1141
TGTCCATAAAGTAATTTTGTGAAAGAAGGAGCAAGAGAACATTCCTCTGC
AGCACTTCAC
AGTR1_E6^r 1141

AGTR1_E6 1201
TACCAAATGAGCCTTAGCTACTTTTCAGAATTGAAGGAGAAAATGCATTA
TGTGGACTGA
AGTR1_E6^r 1201a.....

AGTR1_E6 1261
ACCGACTTTTCTAAAGCTCTGAACAAAAGCTTTTCTTTCCTTTTGCAACAA
GACAAAGCA
AGTR1_E6^r 1261

AGTR1_E6 1321
AAGCCACATTTTGCATTAGACAGATGACGGCTGCTCGAAGAACAATGTCA
GAAACTCGAT
AGTR1_E6^r 1321

AGTR1_E6 1381
GAATGTGTTGATTTGAGAAATTTTACTGACAGAAATGCAATCTCCCTAGC
CTGCTTTTGT

AGTR1_E6^r 1381

AGTR1_E6 1441
CCTGTTATTTTTTATTCCACtTAAAGGTATTTAGAATATATTAAATCGTTA
GAGGAGCA

AGTR1_E6^r 1441a.....

AGTR1_E6 1501
ACAGGAGATGAGAGTTCCAGATTGTTCTGTCCAGTTTCCAAAGGGCAGTA
AAGTTTTTCGT

AGTR1_E6^r 1501

AGTR1_E6 1561
GCCGGTTTTTCAGCTATTAGCAACTGTGCTACACTTGCACCTGGTACTGCAC
ATTTTGTAC

AGTR1_E6^r 1561

AGTR1_E6 1621
AAAGATATGCTAAGCAGTAGTCGTCAAGTTGCAGATCTTTTTGTGAAATT
CAACCTGTGT

AGTR1_E6^r 1621

AGTR1_E6 1681
CTTATAGGTTTCCACTGCCAAAACAATGCCCGTAAGATGGCTTATTTGTAT
AATGGTGTT

AGTR1_E6^r 1681

AGTR1_E6 1741

ACTAAAGTCACATATAAAAAGTTAAACTACTTGTAAGGTGCTGCACTGGT
CCCAAGTAGT

AGTR1_E6^r 1741

AGTR1_E6 1801

AGTGTCTTCCTAGTATATTAGTTTGATTTAATATCTGAGAAGTGTATATAG
TTTGTGGTA

AGTR1_E6^r 1801

AGTR1_E6 1861

AAAAGATTATATATCATAAAGTATGCCTTCCTGTTTAAAAAAAGTATATA
TTCTACACAT

AGTR1_E6^r 1861

AGTR1_E6 1921

ATATGTATATGTATATCTATATCTCTAAACTGCTGTTAATTGATTAATAATC
TGGCAAAGT

AGTR1_E6^r 1921

AGTR1_E6 1981 TATATTTACTTTAAAATAAAAATAATTTTATTGCAA

AGTR1_E6^r 1981

Şəkil 2. *Azərbaycanlı arterial hipertenziya xəstəsinin AGTR1 geninin 6-cı ekzonunun (E6) nukleotid ardıcılığı və həmin ekzonun referens ardıcılığı ilə müqayisəsi. Burada ^r referens ardıcılığı, nöqtələr eyni nukleotidləri göstərir. TNP-lər boz fonda kiçik və qırmızı rəngli hərflərlə, translyasiyanın inisiasiya və terminasiya kodonları çəhrayı fonda qeyd olunmuşdur.*

AGTR1 geninin yeni oxunmuş 6-cı kodlaşdırın ekzonunda olan məlum TNP-lər və onların mümkün funksional nəticələri dbSNP resurslarında AGTR1 geni üzrə toplanmış TNP-lərin 6-cı ekzon üzrə paylanması və fenotipə təsiri haqqında integrativ məlumatlar Cədvəl 1-də verilmişdir. mRNT və yalnız KDA üzrə 6-cı ekzonda müvafiq surətdə cəmi 594 və 380 TNP məlumdur. Lakin indiyədək həmin yüzlərlə TNP-nin yalnız 20 (12) TNP-nin funksional nəticəsinin olub-olmadığı aydınlaşdırılmışdır: cəmi 3 TNP patogen təsirə malikdir, 1 TNP risk qrupuna aid edilir və 16 TNP-nin zərərli təsiri aşkar edilməmişdir. Bütövlükdə, AGTR1 geni üzrə 594 məlum TNP-dən 574-nün funksional nəticəsinin olub-olmaması məlum deyildir.

Cədvəl № 1.

Məlum TNP-lərin AGTR1 genini kodlaşdırın 6-cı ekzonu üzrə paylanması və funksional rolu

Azərbaycanlı arterial hipertenziya xəstəsinin AGTR1 genində aşkar olunmuş TNP-lərin mümkün funksional rolunu	Ekzonlar (E)	TNP-lər				
		Patogen	Riskli	Zərərsiz	Nəməlum	Cəmi
mRNT-E6	3	3	1	16	574	594
KDA-E6	3	3	0	9	368	380

qiymətləndirmək üçün həmin genin yeni oxunmuş və referans variantlarının 6-cı ekzondan təşkil olunmuş KDA-ların nukleotid və müvafiq zülalların amin turşusu ardıcılıqları müqayisə olunmuşdur (şəkil 3).

6-cı ekzondakı rs752611019 (C>T) və rs5182 (C>T) variasiyaları sinonimik mutasiyalardır və hansısa bir klinik rol oynamır. rs1576542281 (A>G) variasiyası zülal ardıcılığında treonin (T) amin turşusunun arginin (R) amin turşusu ilə əvəz olunması ilə nəticələnir, lakin bu TNP-nin klinik rolu məlum deyildir. rs104893677 (C>T) və rs757827237 (G>A) variasiyaları zülal ardıcılığında müvafiq surətdə treonin amin turşusunun metionin (M) və arginin amin turşusunun treonin amin turşusu ilə əvəz olunması ilə nəticələnir; T>M dəyişikliyi patogen təsirə malikdir, R>T mutasiyasının isə klinik rolu məlum deyildir. rs5186 (A>C) və rs55707609 (A>T) variasiyaları 3'-TOR-dadır; A>C mutasiyasının rolu məlum deyildir, A>T mutasiyası isə “qeyri-müəyyən əhəmiyyətli” kimi annotasiya olunmuşdur.

AGTR1_Prot M I L S S T E D G I K R I Q D D C P K

AGTR1_CDSⁿ 1

ATGATTCTCAACTCTTCTACTGAAGATGGTATTAAGAATCCAGATGAT
TGTCCTCAAA

AGTR1_CDS^f 1

ATGATTCTCAACTCTTCTACTGAAGATGGTATTAAGAATCCAGATGAT
TGTCCTCAAA

AGTR1_Prot^f M I L N S S T E D G I K R I Q D D C P K

AGTR1_Protⁿ R G R H N Y I F V M I P T L Y S I I F V
AGTR1_CDSⁿ 61
GCTGGAAGGCATAATTACATATTTGTCATGATTCCTACTTTATACAGTATC
ATCTTTGTG
AGTR1_CDS^r 61
GCTGGAAGGCATAATTACATATTTGTCATGATTCCTACTTTATACAGTATC
ATCTTTGTG
AGTR1_Prot^r R G R H N Y I F V M I P T L Y S I I F V

AGTR1_Protⁿ V G I F G N S L V V I V I Y F Y M K L K
AGTR1_CDSⁿ 121
GTGGGAATATTTGGAAACAGCTTGGTGGTGATAGTCATTTACTTTTATATG
AAGCTGAAG
AGTR1_CDS^r 121
GTGGGAATATTTGGAAACAGCTTGGTGGTGATAGTCATTTACTTTTATATG
AAGCTGAAG
AGTR1_Prot^r V G I F G N S L V V I V I Y F Y M K L K

AGTR1_Protⁿ T V R S V F L L N L R L R D L C F L L T
AGTR1_CDSⁿ 181
ACTGTGGCCAGTGTTTTTCTTTTGAATTTAGCACTGGCTGACTTATGCTTTT
TACTGACT
AGTR1_CDS^r 181
ACTGTGGCCAGTGTTTTTCTTTTGAATTTAGCACTGGCTGACTTATGCTTTT
TACTGACT
AGTR1_Prot^r T V R S V F L L N L R L R D L C F L L T

AGTR1_Protⁿ L P L W R V Y T R M E Y R W P F G N Y L

AGTR1_CDSⁿ 241

TTGCCACTATGGGCTGTCTACACAGCTATGGAATACCGCTGGCCCTTTGG
CAATTACCTA

AGTR1_CDS^r 241

TTGCCACTATGGGCTGTCTACACAGCTATGGAATACCGCTGGCCCTTTGG
CAATTACCTA

AGTR1_Prot^r L P L W R V Y T R M E Y R W P F G N Y L

AGTR1_Prot C K I R S R S V S F N L Y R S V F L L T

AGTR1_CDS 301

TGTAAGATTGCTTCAGC^tAGCGTCAGTTTCAACCTGTACGCTAGTGTGTTT
CTACTCACG

AGTR1_CDS^r 301

TGTAAGATTGCTTCAGC^cAGCGTCAGTTTCAACCTGTACGCTAGTGTGTTT
CTACTCACG

AGTR1_Prot^r C K I R S R S V S F N L Y R S V F L L T

AGTR1_Prot C L S I D R Y L R I V H P M K S R L R R

AGTR1_CDSⁿ 361

TGTCTCAGCATTGATCGATACCTGGCTATTGTTACCCCAATGAAGTCCC
CTTCGACGC

AGTR1_CDS^r 361

TGTCTCAGCATTGATCGATACCTGGCTATTGTTACCCCAATGAAGTCCC
CTTCGACGC

AGTR1_Prot^r C L S I D R Y L R I V H P M K S R L R R

AGTR1_Protⁿ T M L V R K V T C I I I W L L R G L R S

AGTR1_CDSⁿ 421

ACAATGCTTGTAGCCAAAGTCACCTGCATCATCATTTGGCTGCTGGCAGG
CTTGGCCAGT

AGTR1_CDS^r 421

ACAATGCTTGTAGCCAAAGTCACCTGCATCATCATTTGGCTGCTGGCAGG
CTTGGCCAGT

AGTR1_Prot^r T M L V R K V T C I I I W L L R G L R S

AGTR1_Protⁿ L P R I I H R N V F F I E N T N I T V C

AGTR1_CDSⁿ 481

TTGCCAGCTATAATCCATCGAAATGTATTTTTCATTGAGAACACCAATATT
ACAGTTTGT

AGTR1_CDS^r 481

TTGCCAGCTATAATCCATCGAAATGTATTTTTCATTGAGAACACCAATATT
ACAGTTTGT

AGTR1_Prot^r L P R I I H R N V F F I E N T N I T V C

AGTR1_Prot R F H Y E S Q N S T L P I G L G L R K N

AGTR1_CDS 541

GCTTTCCATTATGAGTCCCAAATTCAACCCTCCGATAGGGCTGGGCCTG
gCCAAAAAT

AGTR1_CDS^r 541

GCTTTCCATTATGAGTCCCAAATTCAACCCTcCCGATAGGGCTGGGCCTG
aCCAAAAAT

AGTR1_Prot^r R F H Y E S Q N S T L P I G L G L T K N

AGTR1_Prot I L G F L F P F L I I L T S Y T L I W K

AGTR1_CDS 601

ATACTGGGTTTCCTGTTTCCTTTTCTGATCATTCTTACAAGTTATACTCTTA
TTTGGAAG

AGTR1_CDS^r 601

ATACTGGGTTTCCTGTTTCCTTTTCTGATCATTCTTACAAGTTATACTCTTA
TTTGGAAG

AGTR1_Prot^f I L G F L F P F L I I L T S Y T L I W K

AGTR1_Protⁿ R L K K R Y E I Q K N K P R N D D I F K

AGTR1_CDSⁿ 661

GCCCTAAAGAAGGCTTATGAAATTCAGAAGAACAAACCAAGAAATGATG
ATATTTTAAAG

AGTR1_CDS^f 661

GCCCTAAAGAAGGCTTATGAAATTCAGAAGAACAAACCAAGAAATGATG
ATATTTTAAAG

AGTR1_Prot^f R L K K R Y E I Q K N K P R N D D I F K

AGTR1_Protⁿ I I M R I V L F F F F S W I P H Q I F T

AGTR1_CDSⁿ 721

ATAATTATGGCAATTGTGCTTTTCTTTTCTTTTCTTTTCTGGATTCCCCACCAAA
TATTCACT

AGTR1_CDS^f 721

ATAATTATGGCAATTGTGCTTTTCTTTTCTTTTCTTTTCTGGATTCCCCACCAAA
TATTCACT

AGTR1_Prot^f I I M R I V L F F F F S W I P H Q I F T

AGTR1_Protⁿ F L D V L I Q L G I I R D C R I R D I V

AGTR1_CDSⁿ 781

TTTCTGGATGTATTGATTCAACTAGGCATCATACGTGACTGTAGAATTGCA
GATATTGTG

AGTR1_CDS^f 781

TTTCTGGATGTATTGATTCAACTAGGCATCATACGTGACTGTAGAATTGCA
GATATTGTG

AGTR1_Prot^f F L D V L I Q L G I I R D C R I R D I V

AGTR1_Prot D **M T** M P I T I C I R Y F N N C L N P L
AGTR1_CDS 841
GACAtGaCCATGCCTATCACCATTTGTATAGCTTATTTTAACAATTGCCTGA
ATCCTCTT
AGTR1_CDS^r 841
GACA**cGg**CCATGCCTATCACCATTTGTATAGCTTATTTTAACAATTGCCTG
AATCCTCTT
AGTR1_Prot^r D **T R** M P I T I C I R Y F N N C L N P L

AGTR1_Prot F Y G F L G K K F K R Y F L Q L L K Y I
AGTR1_CDS 901
TTTTATGGCTTTCTGGGGAAAAAATTTAAAAGATATTTTCTCCAGCTTCTA
AAATATATT
AGTR1_CDS^r 901
TTTTATGGCTTTCTGGGGAAAAAATTTAAAAGATATTTTCTCCAGCTTCTA
AAATATATT
AGTR1_Prot^r F Y G F L G K K F K R Y F L Q L L K Y I

AGTR1_Protⁿ P P K R K S H S N L S T K M S T L S Y R
AGTR1_CDSⁿ 961
CCCCAAAAGCCAAATCCCCTCAAACCTTTCAACAAAAATGAGCACGCT
TTCCTACCGC
AGTR1_CDS^r 961
CCCCAAAAGCCAAATCCCCTCAAACCTTTCAACAAAAATGAGCACGCT
TTCCTACCGC
AGTR1_Prot^r P P K R K S H S N L S T K M S T L S Y R

AGTR1_Protⁿ P S D N V S S S T K K P R P C F E V E *

AGTR1_CDSⁿ 1021
 CCCTCAGATAATGTAAGCTCATCCACCAAGAAGCCTGCACCATGTTTTGA
 GGTTGAGTGA
 AGTR1_CDS^r 1021
 CCCTCAGATAATGTAAGCTCATCCACCAAGAAGCCTGCACCATGTTTTGA
 GGTTGAGTGA
 AGTR1_Prot^f P S D N V S S S T K K P R P C F E V E *

Şəkil 3. Azərbaycanlı arterial hipertenziya xəstəsinin AGTR1 geninin 6-cı ekzonundan təşkil olunmuş KDA-nın və müvafiq zülalın nukleotid və amin turşusu ardıcılıqlarının referens gen və zülalın nukleotid və amin turşusu ardıcılıqları ilə müqayisəsi. TNP-lər boz fonda qırmızı rəngdə verilmişdir. Translyasiyanın inisiasiya və terminasiya kodonları çəhrayı fonda yağlı şrifflə qeyd olunmuşdur.

Beləliklə, Azərbaycan populyasiyasına mənsub olan hipertoniya xəstəsinin AGTR1 geninin 6-cı ekzonunda aşkar olunmuş 7 mutasiyadan 6-sı KDA-da, 2-si isə 3'-TOR nahiyəsində baş vermişdir. Lakin onlardan yalnız ikisinin - zülal ardıcılığında amin turşusu əvəz etməsinə səbəb olan rs104893677 variasiyası və 3'-TOR-dakı rs55707609 variasiyası müəyyən klinik rola malikdir (dbSNP məlumatlarına görə).

Ümumiyyətlə, insanın AGTR1 geninin yalnız KDA hissəsində indiyədək aşkar edilmiş 380 TNP-dən 368-inin hansısa klinik rolunun olub-olmaması məlum deyildir (Cədvəl 1). Bütün bu faktlar və qeyri-müəyyənliklər ona dəlalət edir ki, əksər hallarda AH-nin yaranmasında genetik amillərin rolu əsasən qaranlıq olaraq qalır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Altschul S.F., Madden T.L., Schaffer A.A., Zhang J., Zhang Z., Miller W., Lipman D.J. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs. *Nucleic Acids Res.*, (1997) 25: 3389-3402.
2. Austin ED and Loyd JE The genetics of pulmonary arterial hypertension. *Circ Res.* (2014) 115(1): 189–202ş
3. Bonnardeaux A., Davies E., Jeunemaitre X., Fery I., Charru A., Clauser E., Tiret L., Cambien F., Corvol P., Soubrier F. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms in human essential hypertension. *Hypertension*, (1994) 24: 63-69.
4. Caulfield M., Lavender P., Farrall M., Munroe P., Lawson M., Turner P., Clark A.J.L. Linkage of the angiotensinogen gene to essential hypertension. *New Eng. J. Med.*, (1994) 330: 1629-1633.
5. Eckenstaler R, Sandori J, Gekle M, Benndorf RA Angiotensin II receptor type 1 – An update on structure expression and pathology. *Biochem Pharmacol*, (2021) 192:114673.
6. Garcia-Rivas G, Jerjes-Sánchez C, Rodriguez D, Garcia-Pelaez J and Trevino V A systematic review of genetic mutations in pulmonary arterial hypertension. *BMC Medical Genetics*, (2017) 18:82.
7. Jordan J, Kurschat C, Reuter H Arterial Hypertension. Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int.*, (2018) 115(33-34): 557–568. .
8. Kim H-K, Lee H, Kwon J-T and Kim H-J A polymorphism in AGT and AGTR1 gene is associated with lead-related high blood pressure. *J. of the Renin-AngiotensinAldosterone System*, (2015) Vol. 16(4) 712–719.
9. Kunutsor S.K., Powles J.W. The effect of ambient temperature on blood pressure in a rural West African adult population: a cross-sectional study. *Cardiovasc. J. Afr.*, (2010) v.21, No1: 17-20
10. Lifton R.P. Molecular genetics of human blood pressure variation. *Science*, (1996) 272: 676-680.
11. Morrell NW, Aldred MA, Chung WK, Elliott CG, Nichols WC, Soubrier F, Trembath RC, Loyd JE *European Respiratory Journal*, (2019) 53: 1801899ş
12. O'Rourke M.F. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension*, (2003) 26: 2-9.
13. Zhao L, Dewan AT, Bracken MB Association of maternal AGTR1 polymorphisms and preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.*, (2012) 25: 2676-2680.

ВЛИЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЦВЕТОВОГО ФОНА НА ДИНАМИЧЕСКУЮ РЕФРАКЦИЮ ГЛАЗА

Алиева С.Т., Абдуллаева А.М., Шахбазова С.М., Кулиева З.А.

Кафедра Офтальмологии Азербайджанского Медицинского Университета г. Баку.

РЕЗЮМЕ Состояние динамической рефракции глаза при применении периферического цветового фона специфичны для каждого вида рефракции. Этот метод может использоваться для оценки тонких изменений аккомодации и диагностики ее нарушений.

Ключевые слова: *цветовой фон, аккомодация, рефракция*

Açar sözlər: *rəng fonu, akkomodasiya, refraksiya*

Key words: *color back ground, accomodation, refraction*

Для правильного решения многих вопросов, связанных со зрительной деятельностью в естественных условиях, необходимо иметь представление о функциональных особенностях оптической системы глаза.

Судить о таких особенностях позволяет динамическая рефракция, под которой понимают преломляющую силу оптической системы глаза относительно сетчатки при действующей аккомодации.

В клинический обиход введен ряд принципиально новых показателей – таких, как слабость аккомодации, нарушение работоспособности цилиарной мышцы, типы реакций аккомодации, зоны оптической установки глаза в естественных условиях при действующей аккомодации. Все это создало основу для разработки перспективного направления – динамической рефракции глаза.

С целью определения типа динамической рефракции глаза и ее нарушений под влиянием цветового фона и отсюда нами разработан и апробирован новый способ исследования аккомодации глаза.

Материалы и методы. Метод был апробирован при исследовании 130 здоровых лиц в возрасте от 11 до 27 лет с корригированной остротой зрения не менее 0,8 на каждый глаз. У 17 из них была гиперметропия средней степени (2,5-6,5дптр), у 50 – эмметропия и у 63 миопия средней степени (3,5-6,5дптр).

Результаты и их обсуждение. Результаты наблюдения за изменениями рефракции в естественных условиях под влиянием цветового фона представлены в таблицах 5,6 и 7.

В гиперметропических глазах изменения динамической рефракции при последовательном предъявлении периферического зона различной цветности имеют одинаковый характер, как в зоне ближайшего, так и в зоне дальнейшего видения (табл.5). Диски красного и желтого цветов вызывают усиление динамической рефракции глаза, то есть сдвиг в сторону миопии, что требует во время аккомодометрии приближения тест – объекта к глазу. Наиболее значительное усиление рефракции происходило при предъявлении желтого фона. Величина сдвига рефракции была значительнее в зоне дальнейшего видения (0,4дптр), чем в зоне ближайшего видения (0,2дптр). По сравнению с желтым, диск зеленого цвета вызывал достоверное уменьшение оптической силы глаза в обеих зонах.

При миопии (табл.6) действие цветового фона на динамическую рефракцию глаза имело противоположный характер. Красный и желтый диски

(длинноволновая часть спектра) вызывали ослабление рефракции и при аккомодометрии тест – объект необходимо было отодвигать от глаза. Наиболее сильным действием обладал диск желтого цвета (ослабление рефракции на 0,42дптр) в зоне ближайшего видения.

Таблица № 5

Рефракция в зоне ближайшего и дальнейшего видения у лиц с гиперметропией средней степени в условиях одновременного цветового контраста

Условия измерения	Число глаз	Рефракция (дптр)			Изменения рефракции (дптр)			Критерий студента (t)	Достоверность сдвига, %
		M	m	α	M	m	α		
а) В зоне ближайшего видения:									
с диском черного цвета. . .	34	-5,68	0,26	1,54	-	-	-	-	-
с диском красного цвета. . . .	34	-5,73	0,31	1,79	-0,05	0,03	0,17	1,66	90,0
с диском желтого цвета. . . .	34	-5,88	0,30	1,81	-0,20	0,04	0,23	5,0	99,9
с диском зеленого цвета. . .	34	-5,44	0,30	1,76	+0,24	0,03	0,17	8,00	99,9
б) В зоне дальнейшего видения:									
с диском черного цвета. . .	34	+1,35	0,17	1,04	-	-	-	-	-
с диском красного цвета. . . .	34	+1,07	0,18	1,06	-0,28	0,02	0,11	14,0	99,0
с диском желтого цвета. . . .	34	+0,95	0,11	0,69	-0,40	0,02	0,11	20,0	99,9
с диском зеленого цвета. . . .	34	+1,05	0,32	1,88	+0,30	0,03	0,17	10,0	99,9

При эмметропии (табл.7) применение периферического цветового фона различных участков спектра в зоне дальнейшего видения не приводило к значимым изменениям, то-есть аккомодация глаза оказалась мало чувствительной к изменениям хроматической зона. В зоне ближайшего видения изменения рефракции под влиянием хроматических факторов в основном носили такой же характер, как при гиперметропии, за исключением того, что эффект действия красного и желтого фона был, примерно, одинаковым, а ослабление рефракции под влиянием диска зеленого цвета было слабым.

Таблица № 6

Рефракция в зоне ближайшего и дальнейшего видения у лиц с миопией в условиях одновременного цветового контраста

Условия измерения	Число глаз	Рефракция (дптр)			Изменения рефракции (дптр)			Критерий студента (t)	Достоверность сдвига, %
		M	m	α	M	m	α		
а) В зоне ближайшего видения:									
с диском черного цвета. . .	126	-9,94	0,16	1,90	-	-	-	-	-
с диском красного цвета. . . .	126	-9,64	0,16	1,90	+0,30	0,03	0,33	10	99,9
с диском желтого цвета. . . .	126	-9,52	0,20	2,23	+0,42	0,01	0,11	42	99,9
с диском зеленого цвета. . .	126	-9,71	0,19	7,07	+0,23	0,01	0,11	23	99,9
б) В зоне дальнейшего видения:									
с диском черного цвета. . .	126	-3,86	0,07	0,80	-	-	-	-	-
с диском красного цвета. . . .	126	-3,78	0,07	0,80	+0,08	0,01	0,11	8	99,9
с диском желтого цвета. . . .	126	-3,72	0,07	0,78	+0,14	0,01	0,11	14	99,9
с диском зеленого цвета. . . .	126	-3,78	0,07	0,80	+0,08	0,01	0,11	8	99,9

Трактовка механизма стимуляции аккомодации под влиянием предъявления периферического цветового фона основывается на учете действия двух факторов:

- 1) влияние хроматической аберрации на оптическую систему глаза;
- 2) характера возбуждения цветоприемников глаза в условиях одновременного контраста.

Предъявление дисков красного и желтого цветов вызывает в центральной ямке сетчатки ощущение дополнительного цвета (для красного-зеленого и для желтого-синего), то-есть повышает возбудимость цветоприемников для средне- и длинноволновой частей спектра. При этом необходимо учитывать, что формирование изображения в зеленом и синем цветах на сетчатке требует усиление оптической установки глаза. При гиперметропии фокус оптической системы глаза находится за сетчаткой, а вследствие хроматической аберрации глаза контур изображения в плоскости сетчатки

Рефракция в зоне ближайшего и дальнейшего видения у лиц с эметропией в условиях одновременного цветового контраста

Условия измерения	Число глаз	Рефракция (дптр)			Изменения рефракции (дптр)			Критерий студента (t)	Достоверность сдвига, %
		M	m	α	M	m	α		
а) В зоне ближайшего видения:									
с диском черного цвета. . .	100	-6,35	0,10	1,03	-	-	-	-	-
с диском красного цвета. . . .	100	-6,72	0,11	1,18	-0,37	0,01	0,10	37	99,9
с диском желтого цвета. . . .	100	-6,75	0,12	1,18	-0,40	0,008	0,08	50	99,9
с диском зеленого цвета. . .	100	-6,67	0,10	1,00	-0,32	0,07	0,70	4,5	99,9
б) В зоне дальнейшего видения:									
с диском черного цвета. . .	100	+0,38	0,05	0,05	-	-	-	-	-
с диском красного цвета. . . .	100	+0,40	0,05	0,55	-0,02	0,02	0,20	1	90,0
с диском желтого цвета. . . .	100	+0,38	0,05	0,56	-0,01	0,01	0,10	1	90,0
с диском зеленого цвета. . . .	100	+0,36	0,05	0,56	-0,02	0,02	0,20	1	90,0

формируется лучами красного цвета (например, в случае продольной хроматической аберрации в 2,0дптр разница в положении фокуса для лучей синего и красного цвета составляет около 0,6мм. Если ширина зрачка составляет 3мм, величина изображения объекта около 0,1мм и продольная цветовая аберрация – 0,6мм, то цветовая кайма вокруг изображения составляет не менее 10% его поперечника). Красный контур изображения и возбуждение синих и желтых цветоприемников сетчатки создают, очевидно, повышенную контрастность изображения, что является стимулом для усиления рефракции.

В миопическом глазу условия построения изображения на сетчатке иные. Применение периферического цветового фона красного и желтого цветов вызывает возбуждение зеленого и синего цветоприемников в центре сетчатки.

Однако формирование края изображения при миопической установки глаза лучами синего цвета, по-видимому, снижает контраст между изображением и возбужденными цветопримемниками сетчатки. Для четкого видения тест-объекта необходимо ослабление рефракции глаза. Действительно, при аккомодометрии в условиях применения дисков длинноволновой части спектра, требуется отодвинуть тест-объект от глаза.

В эметропическом глазу цветоощущение является уравновешенным. В состоянии покоя аккомодации, когда оптическая система глаза установлена на бесконечность (то-есть, к зоне дальнейшего видения) имеет место инертность к действию цветовых стимулов. В зоне ближайшего видения изменения рефракции происходят при последовательном предъявлении периферических цветовых полей по гиперметропическому типу.

Заключение. Таким образом, изменения динамической рефракции глаза при применении периферического цветового фона специфичны для каждого вида рефракции.

Метод исследования динамической рефракции глаза в условиях цветового контраста может быть использован для оценки тонких изменений аккомодации и диагностики ее нарушений.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Шаповалов С.Л. Методы исследования динамической рефракции. Динамическая рефракция глаза в норме и при патологии. Сборник научных работ, М.1981, с.112
2. Маликова Р.Г., Пирятинская Е.Е. Изменения динамической рефракции глаза после тренировок аккомодации. Динамическая рефракция глаза в норме и при патологии. Сборник научных работ, М.1981, с.90
3. Мац К.А. Динамическая рефракция глаза у детей с врожденной миопией. Динамическая рефракция глаза в норме и при патологии. Сборник научных работ, М.1981, с.95
4. Алиева С.Т. Влияние некоторых вегетотропных средств на динамическую рефракцию глаза. Сборник научных работ, М.1981, с.60-7
4. Онуфрийчук О.Н. О привычном тонузе аккомодации /О.Н.Онуфрийчук, Ю.З.Рцзенблом // Офтальмология. – 2006, № 3(3), - с.84-87
5. Тарута Е.П. Исследование прямой и содружественной аккомодации парных глаз при различной клинической рефракции // Российский офтальмологический журнал, - 2013, № 6 (3), - с.81-83
6. Тарута Е.П. Результаты объективной аккомодометрии при содружественной косоглазии. Российский офтальмологический журнал, - 2017, № 10 (1), - с.49-54

X Ü L A S Ə

PERİFERİK RƏNG FONUNUN GÖZÜN DİNAMİK REFRAKSİYASINA TƏSİRİ

Əliyeva S.T., Abdullayeva A.M., Şahbazova S.M., Quliyeva Z.A.

Periferik rəng fonunun tətbiqində gözün dinamik refraksiyasının vəziyyəti refraksiyanın hər növü üçün spesifikdir. Bu metodu akkomodasiyada olan zərif dəyişiklikləri və akkomodasiya pozulmalarının diaqnostikasında istifadə etmək olar.

S U M M A R Y

**INFLUENCE OF THE PERIPHERAL COLOR BACKGROUND ON THE DYNAMIC
REFRACTION OF THE EYE**

Aliyeva S.T., Abdullayeva A.M., Şahbazova S.M., Quliyeva Z.A.

The state of dynamic refraction of the eye against the back ground of peripheral color is specific for each type of refraction. This method can be used to diagnose small changes in accommodation and accommodation disorders.

Daxil olub: 5.07.2022.



*** EKSPERİMENTAL TƏBƏVƏT ***
*** EKSPERIMENTALNAYA MEDİCİNA ***
*** EKSPERIMENTAL MEDİCİNE ***

UDK: 616.36-003.826

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ
СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА**

Абасова С. А.

***Научно-Исследовательский Центр Азербайджанского Медицинского
Университета.***

Резюме. Эксперименты ставились на белых лабораторных беспородных крысах, у которых моделировали токсический гепатит. В качестве лечения в плацеоконтролируемых экспериментах животные в различных группах в качестве лечения получали α -токоферола ацетат, урсоедоексихоловую кислоту, 10% настой фитоконплекса AZHEPOFIT, 10% настой фитоконплекса AZHEPOFIT совместно с урсоедоексихоловой кислотой. На фоне модели токсического гепатита применение фитоконплекса совместно с урсоедоексихоловой кислотой доводило коэффициент Ритиса до $1,49 \pm 0,05$, максимально приближаясь к интактным значениям, одновременно снижалась выраженность ПОЛ и повышала активность системы антиоксидантной системы организма.

Ключевые слова: токсический гепатит, α -токоферола ацетат, урсоедоексихоловая кислота, фитоконплекс AZHEPOFIT, коэффициент Ритиса.

Последние годы значительно выросло число больных с поражением печени неинфекционной этиологии [1]. Особое место среди них занимает поражение печени различными токсичными химическими соединениями, попадающих в организм через пищеварительный тракт, через кожу, через дыхательную систему [2]. Наиболее опасны липофильные соединения, хорошо

адсорбирующиеся через слизистые и легко проходящие фосфолипидные мембраны клеток. Они в значительном количестве накапливаются в организме и биотрансформируются в печени. Эти ксенобиотики могут повреждать печень как сами, так и их метаболиты. Когда концентрация таких соединений превышает возможности компенсаторных и защитных функций печени или происходит токсическое поражение печени. В подобных случаях необходима экстренная помощь в виде гепатопротекторов, которые, к сожалению, не всегда дает ожидаемый эффект [3]. Поэтому, изучение механизмов патологического поражения печени с учетом роли оксидативного стресса, холестаза и других факторов на состояние гепатоцитов и возможность их регенерации и разработка эффективных схем лечения остается актуальной задачей медицинской науки [4,5]. С учетом вышесказанных целью данных исследований было на модели токсического гепатита изучить эффективность различных схем лечения, включающих антиоксиданты, урсodeоксихолевую кислоту, фитокomплексы и лечение феноацетинового лекарственного гепатита.

Материалы и методы исследований. Эксперименты ставились на 70 белых лабораторных беспородных крысах, разделенных на 2 группы, где в 1-ой группе были интактные животные (10 крыс), во 2-ой группе животные, у которых моделировали феноацетиновый гепатит. Животные 2-ой группы были разделены на 6 подгрупп (п/г) по 10 крыс в каждой: 1-я п/г - модель, 2-я п/г – контроль, где животные получали плацебо, 3-я п/г, где в качестве лечения животные получали α -токоферола ацетат в дозе 50 мг/100г веса, 4-я п/г – урсodeоксихолевую кислоту в дозе 25 мг/100г веса, 5-я п/г – 10% настой фитокomплекса AZHEPOFIT в дозе 1 мл/100г веса, 6-я п/г – 10% настой фитокomплекса AZHEPOFIT в дозе 1 мл/100г веса животных совместно с урсodeоксихолевую кислоту в дозе 25 мг/100г веса. Лечение получали животные в течение 2-х недель 2 раза в день.

Все животные, используемые в экспериментах как в основных, так и контрольных группах содержались в одинаковых условиях ухода и пищевого режима. Критерии включения животных в эксперимент: половозрелый возраст, вес в пределах 170-200 г, шерстяной покров без повреждений. Критерии исключения животных из эксперимента: малый вес, агрессивность. Из эксперимента также исключались животные, у которых при моделировании не повышались биохимические маркеры поражения печени.

Все эксперименты на животных проводились согласно «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях», Страсбург, 1986 г. Проведение эксперимента разрешено решением Этического Комитета при Азербайджанском Медицинском Университете за № 10 от 16.10.2019 года.

Токсический гепатит получали внутрибрюшинным введением 1 мл 4% раствора тетрахлорметана в оливковом масле в течение недели 1 раз в день.

После того как лабораторные данные подтверждали развитие гепатита животным назначали курс лечения α -токоферол (лечение 1), урсodeоксихолевую кислоту (лечение 2), фитокomплекс AZHEPOFIT (лечение 3), комбинированное применение – фитокomплекс AZHEPOFIT и урсodeоксихолевая кислота (лечение 4).

После того как лабораторные данные подтверждали развитие гепатита животным назначали курс лечения α -токоферол (лечение 1), урсодеоксихолевую кислоту (лечение 2), фитокомплекс AZHEPOFIT (лечение 3), комбинированное применение – фитокомплекс AZHEPOFIT и урсодеоксихолевая кислота (лечение 4).

Кровь, забранная после забоя животных, подвергались соответствующим биохимическим исследованиям представленных ниже.

В крови определяли активность ферментов – ALT и AST, ALP, γ -GTP, лактатдегидрогеназы (LDH), которое проводили с использованием наборов реактивов производства «HUMAN» на микроанализаторе BIOSKREM MS 2000, производства США. Содержание в крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – гидроперекиси (HP), концентрацию диеновых конъюгатов (DK), малонового диальдегида (MDA), общий антиоксидантный статус (ОАС), активность каталазы (Kat) и супероксиддисмутазы (SOD) определяли на микроанализаторе BIOSKREM MS 2000, производства США с использованием наборов реактивов производства «HUMAN». +

Состав фитокомплекса AZHEPOFIT следующий: семена расторопши пятнистой 2 ч., трава спорыша 1 ч., трава зверобоя продырявленного 1 ч, сельдерей пахучий -1ч, семена льна 2 ч., корневище с корнями куркумы длиной -1 ч. Исследования выявили, что фитокомплекс содержит биологически активные соединения из группы флавоноидов, алкалоидов, тритерпеновых эфиров, производных изохинолина. Токсико- фармакологические исследования выявили низкую токсичность (LD50) настоя фитокомплекса.

Статистический анализ количественных данных проведен с применением непараметрических методов Уилкоксона-Манна-Уитни. Для статистической обработки были использованы программы MS EXCEL и S- PLUS.

Результаты и их обсуждение. Результаты лабораторных исследований плазмы крови по определению исследуемых показателей поражения печени у животных, у которых был смоделирован токсический гепатит введением тетрахлорметана, представлены в таблицах 1-4. Анализ данных, представленных в этих таблицах, показал, что все исследуемые показатели в 1-ой подгруппе модель изменились в патологическую сторону. Так, в сыворотке крови животных 1-ой подгруппы содержание ALT и AST повышалось в 3,7 и 2,1 раза, а коэффициента Ритиса при этом снизился в 1,9 раза (таблица 1), γ -GTP, LDH, QF- повысилось 83,1%, 105,7%, 91,9% соответственно (таблица 2), HP, DK, MDA – в 2,2, 2,1 и 2,1 раза (таблица 3), ÜAO status, Kat снизились на 27,9% и 42,9% соответственно, а SOD незначительно повысилось на 2%. (таблица 4).

Показатели контрольной группы незначительно отличилась от показателей подгруппы модель и эти различия статистически не подтверждались, поэтому результаты биохимических исследований крови животных в подгруппах, получавших лечение сравнивались с результатами подгруппы модель.

Изменение содержания в крови ALT, AST на фоне токсической модели гепатита

Показатель	Стат. показатель	интакт	модель	контроль	лечение 1	Лечение 2	Лечение 3	лечение 4
ALT (UE)	n	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	15,4	57,5	57,9	42,5	47,8	37,6	22,8
	Standard Error of Mean	1,0	3,3	3,1	1,2	0,5	2,2	0,8
	Minimum	10,8	39,4	40,7	35,0	45,0	28,9	19,0
	Maximum	20,0	70,5	72,1	47,0	50,0	47,5	27,0
	Median	14,9	58,7	58,8	42,6	47,0	39,5	22,0
	Percentile 25	12,7	48,7	50,8	40,7	47,0	30,2	22,0
	Percentile 75	18,1	65,0	66,0	45,9	49,0	40,7	25,0
AST	Valid N	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	27,8	57,2	56,7	48,6	50,3	30,7	33,0
(UE)	Standard Error of Mean	0,7	2,1	1,9	1,8	0,9	0,8	0,8
	Minimum	23,4	47,0	48,0	40,0	46,0	26,9	30,0
	Maximum	31,2	64,0	64,0	60,0	54,0	35,4	37,0
	Median	27,9	59,9	57,5	49,0	51,5	30,9	33,5
	Percentile 25	26,5	49,0	50,0	45,1	47,0	28,7	30,0
	Percentile 75	29,7	63,0	61,0	50,7	52,0	32,2	35,0

Из таблицы 1 видно, что у животных, получавших лечение 1 содержание ALT снижалось на 21,6% при $p < 0.001$, AST – на 15,1% при $p = 0,021$. Коэффициент Ритиса повысился на 13,1% при $p = 0,112$ и равнялся 1,15, тогда как в норме этот коэффициент равен $1,88 \pm 0,7$. Пониженный коэффициент Ритиса говорит о продолжающемся некротическом процессе, несмотря на значительное улучшение показателей ALT и AST, изменение которых статистически подтверждается.

При лечении 2 содержание ALT снижалось на 16,8% при $p = 0,015$, AST – на 12% при $p = 0,031$. Коэффициент Ритиса составлял 1,05, повышаясь по сравнению с п/группой модель на 3,7% при $p = 0,496$, следовательно статистически является не достоверным.

При лечении 3 содержание ALT снижалось на 34,5% при $p < 0.001$, AST – на 46,4% при $p < 0.001$. Коэффициент Ритиса повысился на 16,9% при $p = 0,039$ и составлял $1,24 \pm 0,06$.

При лечении 4 содержание ALT снижалось на 60,3% при $p < 0.001$, AST – на 42,3% при $p < 0.001$. Коэффициент Ритиса повышался на 44,9% при $p < 0.001$ и составлял $1,49 \pm 0,05$ максимально приближаясь к интактным значениям. Это свидетельствует о том, что патологический процесс поражения гепатоцитов приостановлен.

Изменение содержания в крови γ -глутамилтранспептитдазы (γ -GTP), лактатдегидрогеназы (LDH) и щелочной фосфатазы (QF) на фоне фенацетиновой модели гепатита

Показатель	Стат. показатель	интакт	модель	контроль	лечение 1	лечение 2	лечение 3	лечение 4
γ -GTP (UE)	n	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	29,2	53,4	53,6	44,1	39,6	31,6	31,2
	Standard Error of Mean	0,6	1,9	1,9	1,2	0,7	0,8	0,6
	Minimum	25,4	47,0	46,0	39,0	37,0	28,7	28,0
	Maximum	32,3	62,0	62,0	50,0	45,0	35,6	35,0
	Median	28,9	51,1	51,5	44,2	39,5	31,0	30,5
	Percentile 25	28,6	48,0	49,0	40,1	38,0	29,3	30,0
	Percentile 75	30,3	60,0	60,0	46,5	40,0	33,7	33,0
LDH TV/L	Valid N	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	418,0	860,0	852,0	713,0	720,0	475,0	418,0
	Standard Error of Mean	22,4	9,5	10,2	13,9	11,2	8,2	6,6
	Minimum	324,0	820,0	810,0	650,0	650,0	440,0	400,0
	Maximum	530,0	910,0	890,0	790,0	780,0	510,0	450,0
	Median	422,5	860,0	840,0	705,0	725,0	470,0	410,0
	Percentile 25	350,0	830,0	830,0	680,0	700,0	450,0	400,0
	Percentile 75	471,0	890,0	890,0	750,0	740,0	500,0	430,0
QF mkkat)	Valid N	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	1,65	3,17	3,16	2,81	2,21	1,63	1,35
	Standard Error of Mean	0,14	0,13	0,12	0,10	0,11	0,11	0,07
	Minimum	0,90	2,80	2,80	2,40	1,80	1,00	1,10
	Maximum	2,20	4,00	3,80	3,50	2,80	2,00	1,70
	Median	1,71	3,00	3,00	2,75	2,20	1,75	1,25
	Percentile 25	1,30	2,80	2,80	2,60	2,00	1,20	1,20
	Percentile 75	2,00	3,50	3,50	3,00	2,20	1,90	1,60

Как видно из таблицы 2 содержание γ -GTP в подгруппе, получавшем лечение 1 снизилось на 17,5% при $p < 0.001$. LDH снизился на 17,1% при $p < 0.001$. QF – на 11,4%. при $p = 0,024$.

При лечении 2 содержание γ -GTP в крови животных снизилось на 25,9% при $p < 0.001$. LDH снизился на 16,3% при $p < 0.001$, QF – на 30,3% при $p < 0.001$.

При лечении 3 содержание γ -GTP в крови животных снизилось 40,9% при $p < 0.001$. LDH снизился на 44,8% при $p < 0.001$, QF – на 48,6% при $p < 0.001$.

При лечении 4 γ -GTP снизилось на 41,6% при $p < 0.001$. LDH снизился на 51,4 % при $p < 0.001$. QF – на 57,4% при $p < 0.001$.

При анализе данных таблицы 3 выявили, что содержание НР в подгруппе, получавшем лечение 1 по сравнению с п/группой модель снижалось на 41,7%

при $p < 0.001$. Содержание МДА И ДК в плазме крови животных также снижалось на 35,5% при $p < 0.001$ и 31,6% при $p < 0.001$ соответственно.

При лечении 2 содержание НР по сравнению с п/группой модель снижалось на 12,1% при $p = 0,062$. Содержание МДА И ДК в плазме крови животных также снижалось на 9% при $p = 0,067$, 12,2% при $p = 0.001$ соответственно.

Таблица № 3

Изменение содержания в крови показателей перекисного окисления липидов на фоне фенацетиновой модели гепатита

Показатель	Стат. показатель	интакт	модель	контроль	лечение 1	лечение 2	лечение 3	лечение 4
НР (nmol/ mg)	n	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	1,70	3,81	4,06	2,22	3,35	2,30	1,95
	Standard Error of Mean	0,12	0,16	0,14	0,10	0,15	0,06	0,11
	Minimum	1,00	2,90	3,00	1,70	2,90	2,00	1,30
	Maximum	2,10	4,40	4,50	2,70	4,10	2,50	2,50
	Median	1,80	3,85	4,20	2,20	3,10	2,30	2,00
	Percentile 25	1,30	3,70	4,00	2,00	3,00	2,20	1,70
Percentile 75	2,00	4,20	4,30	2,40	3,80	2,50	2,20	
DK (nmol/ mg)	Valid N	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	1,58	3,35	3,58	2,16	3,05	2,25	1,49
	Standard Error of Mean	0,10	0,18	0,09	0,08	0,12	0,07	0,08
	Minimum	1,00	2,00	2,90	1,90	2,50	2,00	1,20
	Maximum	2,00	3,90	4,00	2,70	3,70	2,50	1,80
	Median	1,60	3,55	3,55	2,10	3,00	2,25	1,45
	Percentile 25	1,40	3,00	3,50	2,00	2,90	2,00	1,20
Percentile 75	1,80	3,70	3,70	2,30	3,20	2,50	1,80	
MDA (nmol/ mg)	Valid N	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	1,44	3,00	2,95	2,05	2,63	1,97	1,87
	Standard Error of Mean	0,12	0,04	0,02	0,06	0,06	0,05	0,05
	Minimum	0,80	2,90	2,90	1,70	2,40	1,70	1,60
	Maximum	1,90	3,30	3,10	2,30	3,00	2,20	2,10
	Median	1,60	2,98	2,90	2,00	2,55	2,00	1,90
	Percentile 25	1,20	2,90	2,90	2,00	2,50	1,80	1,70
	Percentile 75	1,70	3,00	3,00	2,20	2,70	2,10	2,00

При лечении 3 содержание НР в крови животных по сравнению с п/группой модель снижалось на 39,6% при $p < 0.001$. Содержание МДА И ДК в плазме крови животных также снижалось на 32,8% при $p < 0.001$ и 34,2% при $p < 0.001$ соответственно.

При лечении 4 содержание НР в крови животных по сравнению с п/группой модель снижалось на 44,8% при $p < 0.001$. Содержание МДА И ДК в

плазме крови животных также снижалось на 55,5 % при $p < 0.001$ и 37,6% при $p < 0.001$ соответственно.

Из таблицы 4 видно, что у животных, получавших лечение ОАС крови повышалось по сравнению с п/группой модель на 18,4% при $p < 0.001$. Активность Кат по сравнению с п/группой модель снизилась на 0,9% при $p = 0,306$, активность SOD - на 8,1% при $p = 0,073$.

Таблица № 4

Изменение содержания в крови показателей антиоксидантного статуса на фоне фенацетиновой модели гепатита

Показатель	Стат. показатель	интакт	модель	контроль	лечение 1	лечение 2	лечение 3	лечение 4
ОАС	n	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	16,9	12,2	10,6	14,4	14,2	16,6	18,9
(nmol/mg)	Standard Error of Mean	0,4	0,2	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
	Minimum	15,0	11,4	9,7	12,9	13,0	15,7	17,0
	Maximum	18,0	13,5	12,1	15,7	15,6	17,1	20,0
	Median	17,0	12,1	10,4	14,7	14,3	16,9	19,1
	Percentile 25	16,0	11,6	9,9	13,7	13,5	16,3	18,5
	Percentile 75	18,0	12,7	11,5	15,0	14,7	17,0	19,2
Kат (nmol/mg)	Valid N	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	12,2	7,0	6,8	6,9	6,4	9,4	9,0
	Standard Error of Mean	0,4	0,1	0,1	0,4	0,2	0,3	0,3
	Minimum	10,1	6,3	6,3	5,5	5,5	8,0	7,7
	Maximum	13,4	7,5	7,3	10,2	7,3	10,9	10,2
	Median	12,7	7,1	7,0	6,5	6,2	9,3	9,0
	Percentile 25	11,2	6,5	6,5	6,0	6,0	8,8	8,0
	Percentile 75	13,1	7,2	7,0	7,3	7,0	10,3	10,0
SOD (nmol/mg)	Valid N	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	2,53	2,58	2,50	2,37	1,93	3,14	3,15
	Standard Error of Mean	0,28	0,07	0,06	0,09	0,04	0,16	0,11
	Minimum	1,00	2,30	2,10	2,00	1,70	2,60	2,70
	Maximum	4,10	2,90	2,70	2,80	2,10	4,10	3,70
	Median	2,60	2,55	2,50	2,30	1,95	2,95	3,00
	Percentile 25	1,90	2,40	2,40	2,20	1,90	2,80	2,90
	Percentile 75	2,90	2,70	2,70	2,60	2,00	3,50	3,60

При лечении 2 содержание ОАС в крови животных повышалось по сравнению с п/группой модель на 16,8% при $p < 0.001$. активность Кат снизилась на 8,2% при $p = 0,040$, активность SOD - на 25,2% при $p < 0.001$.

При лечении 3 содержание ОАС в крови животных повышалось на 36,6% при $p < 0.001$. активность Кат - на 35,1% при $p < 0.001$, активность SOD - на 21,7% при $p = 0,003$.

При лечении 4 содержание ОАС в крови животных повышалось на 54,9% при $p < 0.001$, активность Kat - на 29,5% при $p < 0.001$, активность SOD - на 22,1% при $p < 0.001$.

Результаты исследований позволяют утверждать, что на фоне токсической модели гепатита α - токоферол значительно снижает выраженность ПОЛ, наблюдается улучшение функционального состояния печени и уменьшение поражения гепатоцитов. Улучшение связано прямым антиоксидантным действием α - токоферола, снижением уровня ПОЛ и восстановлением фосфолипидных мембран клеток печени [6, 7]. Данный факт имеет теоретическое значение в объяснении механизма патогенеза развития токсического гепатита и разработки методики лечения. Урсодеоксихолевая кислота не показала выраженного положительного эффекта на течение патологии. На фоне лечения фитокомплексом наблюдается положительная динамика изменений всех исследуемых показателей. Биологически активные соединения фитокомплекса оказывают мультикомпонентное действие на все патогенетические звенья токсического поражения печени проявляя антиоксидантное, противовоспалительное, желчегонное, регенерирующее и репаративное действие на клетки печени, общее системное действие на организм, что и обуславливает значительный положительный эффект, который усиливается при комбинированном лечении с урсодеоксихолевой кислотой в следствие синергизма действующих фармакологически активных веществ фитокомплекса с урсодеоксихолевой кислотой [6].

Таким образом, на фоне фенацетинового гепатита применение фитокомплекса AZNEPOFIT в комбинации с урсодеоксихолевой кислотой, оказывает наиболее благоприятное действие, ингибирует процессы перекисного окисления липидов и нормализует функциональное состояние печени, что позволят рекомендовать подобную схему лечения лекарственного гепатита для дальнейших исследований с целью внедрения в перспективе в медицинскую практику.

ӘДӘБИҮАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Rao A.; Rule Jody A.; Hameed B. [Secular Trends in Severe Idiosyncratic Drug- Induced Liver Injury in North America: An Update From the Acute Liver Failure Study Group Registry. *American Journal of Gastroenterology*. 2022;117\(4\): 617–626.](#)
2. Mengoli M., Parmeggiani D., Mengoli M.C. et al. Drug-induced hepatotoxicity: clinical and biochemical features of 26 patients and a review of the literature. *Recenti Prog. Med.* 2011;102(6): 253–260.
3. Hepatol J. EASL Clinical Practice Guide-lines: Drug-induced liver injury. *European Association for the Study of the Liver*. 2019; 70 (6):1222–61.
4. [Jawad Ahmad, Joseph A Odin, Paul H. et al. Liver injury associated with kratom, a popular opioid-like product: Experience from the U.S. drug induced liver injury network and a review of the literature. *Drug and Alcohol Dependence*. 2021; 218\(1\): 108426](#)
5. Hillman L, Gottfried M, Whitsett M, et al. Clinical features and outcomes of cMMP elementary and alternative medicine induced acute liver failure and injury. *American Journal of Gastroenterology*. 2016;111 (7): 958–965
6. Baoli Wang, Lunyang Hu, Zhaofan Xia. [Aspartate transaminase/alanine transaminase \(De Ritis ratio\) predicts survival in major burn patients. *Burns*. 2021 Available online 18 August 2021... <https://doi.org/10.1016/j.burns.2021.08.006>](#)
7. Полухова Ш.М., Мусаева Э.М., Гусейнова Г.А., Гасымова С.В., Джафарова Р.Э. [Лекарственные гепатопатии. *Вестник Витебского государственного университета*. 2018; 17. \(4\): 29-36.](#)

X Ü L A S Ə

**ZƏHƏRLİ HEPATİTİN MÜALİCƏSİ ÜÇÜN MÜXTƏLİF MÜALİCƏ SXEMLƏRİNİN
EFFEKTİVLİYİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏHLİLİ**

Abasova S. A.

Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzi

Təcrübələr zəhərli hepatit modelləşdirildiyi ağ laboratoriya siçovulları üzərində aparılmışdır. Placebo nəzarətli təcrübələrdə müxtəlif qrup heyvanlara α -tokoferol asetat, ursodeoksixol turşusu, AZHEPOFİT fitokompleksi, AZHEPOFİT fitokompleksi ursodeoksixol turşusu ilə birlikdə təyin edilmişdir. Zəhərli hepatit modeli fonunda, fitokompleksin ursodeoksixol turşusu ilə birlikdə istifadəsi Ritis əmsalını $1,49 \pm 0,05$ -ə çatdıraraq, öyrənilən göstəricilərin hər birini intakt göstəricilərə yaxınlaşdırdı. LPO-nun şiddəti önəmli dərəcədə azalmış və orqanizmin antioksidan müdafiə sisteminin aktivliyini artmışdır.

Açar sözlər: torsiği hepatit, α -tokoferol asetat, ursodeoksixol turşusu, AZHEPOFİT fitokompleksi, Ritis əmsalı.

S U M M A R Y

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF VARIOUS REGIMENS FOR
THE TREATMENT OF TOXIC HEPATITIS**

Abasova S. A.

Scientific Research Center of the Azerbaijan Medical University

The experiments were carried out on white laboratory outbred rats in which drug-induced hepatitis was modeled. As treatment in placebo-controlled experiments, animals in different groups received α -tocopherol acetate, ursodeoxycholic acid, 10% AZHEPOFİT phytocomplex infusion, 10% AZHEPOFİT phytocomplex infusion together with ursodeoxycholic acid as treatment. Against the background of the toxic hepatitis model, the use of the phytocomplex together with ursodeoxycholic acid brought the Ritis coefficient to 1.49 ± 0.05 , approaching intact values as much as possible, while the severity of LPO decreased and increased the activity of the body's antioxidant system.

Key words: toxic hepatitis, α -tocopherol acetate, ursodeoxycholic acid, AZHEPOFİT phytocomplex, Ritis coefficient.

Daxil olub: 25.09.2022.



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

ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Багирова Л.Г.

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства и
гинекологии II.*

Своевременная диагностика гиперпластических процессов эндометрия является эффективным способом предупреждения его озлокачествления. В обзоре литературы обобщены данные исследований, свидетельствующих о большой медико-социальной значимости гиперплазии эндометрия. Выполнен анализ баз данных PubMed, Embase, Cochrain, изучены международные обзоры за последние несколько лет и результаты рандомизированных контролируемых исследований. На протяжении многих лет ведущее место в неинвазивной диагностике гиперпластических процессов эндометрия принадлежит ультразвуковым методам. Благодаря внедрению эхографической оценки основных параметров М-эхо, ультразвуковой метод диагностики стал рутинным в репродуктивном и в постменопаузальном возрастах женщины. Увеличение М-эха – основной прогностический маркер патологии эндометрия. Использование 3ДУЗИ позволяет более детально оценить структуру эндометрия и диагностировать даже самые минимальные очаги гиперплазии, особенно в таких труднодоступных зонах, как устья маточных труб. Широкое использование УЗИ в диагностике гиперпластических процессов эндометрия повысило качество обследования за счет выявления бессимптомных форм заболевания.

Ключевые слова: эндометрий, гиперплазия, диагностика, УЗИ

Гиперпластические процессы в эндометрии представляют большую медико-биологическую и социально-экономическую проблему. Неослабевающий интерес к ней определяется тенденцией гиперпластических процессов эндометрия к длительному, рецидивирующему течению, отсутствием специфических, патогномоничных симптомов, сложностью дифференциальной диагностики.

В структуре гинекологической заболеваемости удельный вес гиперпластических процессов эндометрия составляет до 17%, а с возрастом приближается к 30% [2, 6, 7,12]. Довольно широкий диапазон встречаемости обусловлен отсутствием единого алгоритма диагностики, а также разнообразными клиническими проявлениями данной группы заболеваний. Высокая частота встречаемости гиперплазии эндометрия, отсутствие эффективности от гормональной терапии, а также достаточно высокая вероятность озлокачествления ставит гиперплазию эндометрия в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины. Это самая частая патология, диагностируемая при маточных кровотечениях и требующая госпитализации женщины в стационар. В ряде случаев отсутствие эффекта от гормональной терапии способствует рецидивированию патологического процесса. Сравнительно часто данная патология сочетается с миомой матки, эндометриозом и опухолями яичников [1, 15].

Гиперплазия эндометрия – это патологический процесс, затрагивающий эпителиальный и стромальный компоненты эндометрия, проявляющийся увеличением общего числа желез, а также различными фенотипическими изменениями свойств клеток. Гиперплазия эндометрия относится к числу пролиферативных процессов, которые при длительном течении без лечения могут служить фоном для развития злокачественных поражений слизистой оболочки матки. Во всем мире гиперплазия эндометрия рассматривается как основа для формирования рака эндометрия, который занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости у женщин после рака молочных желез [16, 18].

Рак эндометрия считается «болезнью цивилизации» и наиболее распространенным онкогинекологическим заболеванием. Современные исследования доказали прямую связь роста заболеваемости раком эндометрия и возраста пациенток. В структуре заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями рак эндометрия занимает второе место в возрастной группе 55-69 лет и третье место в возрастной группе 40-54 года. Возникновение инвазивного рака тела матки у больных с рецидивирующей формой гиперплазии эндометрия отмечено в 20-30% случаев [5].

У большинства женщин перименопаузального возраста с диагностированной гиперплазией эндометрия в анамнезе отмечены высокая доля перенесенных заболеваний, связанных с инфекциями, передающимися половым путем и повторные многократные внутриматочные хирургические вмешательства. До 60% больных с гиперплазией эндометрия являются носителями микст инфекции бактериально-вирусного происхождения. У этих пациенток преимущественно в базальных отделах эндометрия обнаруживаются признаки хронического воспаления [9].

Основным дифференциально-диагностическим признаком различных гистологических вариантов гиперплазии эндометрия является наличие или отсутствие клеточной атипии: полиморфизма клеток и ядер, увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения, увеличения количества ДНК, гиперхроматоз ядер, появление неправильных митозов [14].

Анализируя источники литературы можно констатировать, что гиперплазия эндометрия – это сложный морфофункциональный процесс, в происхождении и развитии которого принимают участие многочисленные генетические, молекулярно-биологические, биохимические, иммунные и другие факторы. Различные биологические структуры – субклеточные, клеточные, тканевые и органые составляют компоненту в общем патологическом процессе. Нарушение привычной физиологической локальной и системной регуляции приводит к нарушению в системе функционального гомеостаза и преобладанию процессов пролиферации над апоптозом. Выраженное повышение активности деления клеток сопровождается усиленным неоангиогенезом в патологическом очаге. При этом наблюдается активное изменение рецепторного аппарата к эстрадиолу и прогестерону [1, 5, 8].

Клиническими проявлениями гиперплазии эндометрия могут служить менометроррагии, часто приводящие к анемизации, особенно в перименопаузальном и позднем репродуктивном возрасте. Однако зачастую гиперплазия эндометрия может быть случайной «находкой» при плановом профилактическом УЗИ.

Тщательный анализ жалоб пациентки, сбор анамнеза, гинекологический осмотр позволяют предположить диагноз гиперплазии эндометрия, но для подтверждения диагноза необходимы визуальные и морфологические методы диагностики. На протяжении многих лет ведущее место в неинвазивной диагностике гиперпластических процессов эндометрия принадлежит ультразвуковым методам [3,13].

Основными понятиями, необходимыми для интерпретации УЗИ, являются эхогенность и звукопроводимость. Под эхогенностью понимают способность исследуемого объекта отражать звук. Образования могут быть анэхогенными, пониженной, средней и повышенной эхогенности, а так же гиперэхогенными. За среднюю принимают эхогенность миометрия. УЗИ органов малого таза проводят с использованием трансабдоминального и трансвагинального сканирования, которые дополняют друг друга. Перед проведением трансвагинального УЗИ следует опорожнить мочевой пузырь. Трансвагинальное УЗИ обладает значительной разрешающей способностью, поскольку возможно применение датчиков высокой частоты (5-7,5 МГц) подведение их непосредственно к объекту изучения. С целью обнаружения патологии эндометрия УЗИ следует производить в течение нескольких дней после менструации [3].

Основным параметром ультразвуковой диагностики гиперпластических процессов эндометрия является определение характера М-эхо с учетом возрастного периода женщины, фазы менструального цикла, приема различных гормональных препаратов. При подозрении на гиперплазию эндометрия особое место уделяют изучению срединного маточного эха (М-эхо). Благодаря внедрению эхографической оценки основных параметров М-эхо (передне-заднего размера и структуры), ультразвуковой метод диагностики стал рутинным в репродуктивном и в постменопаузальном возрастах. Увеличение М-эха – основной прогностический маркер патологии эндометрия. При этом оценивают его форму, контуры и внутреннее строение. Критерием гиперплазии эндометрия считается увеличение толщины М-эха свыше 12-14 мм при измерении его в конце второй фазы менструального цикла. Критерием гиперплазии эндометрия в первую фазу цикла (5-8 день цикла) считается толщина М-эха более 9 мм. Точность и специфичность исследования варьирует в широких пределах (от 67,7% до 96,2%) и свидетельствует о высокой информативности метода. Информативность эхографии в диагностике гиперплазии эндометрия колеблется от 60 до 93,3% в зависимости от возраста женщины [13, 17].

В клинической практике достаточно оценивать три варианта эхографического изображения эндометрия: пролиферативный, перивуляр-торный, секреторный. В течение первой недели менструального цикла эхоструктура эндометрия однородная, с низкой эхогенностью. В центре М-эха наблюдается тонкая гиперэхогенная полоска, которая обусловлена отражением ультразвука от соприкасающихся поверхностей эндометрия. В перивулярторный период эхографическая картина эндометрия характеризуется наличием трех гиперэхогенных линий, между которыми находится зона сниженной эхогенности. На протяжении первой недели после овуляции наблюдается повышение эхогенности эндометрия, которое связано с отеком стромы, увеличением слизи, гликогена, а так же отражением ультразвуковых волн от

желез эндометрия. В значительном числе случаев процесс повышения эхогенности распространяется с периферии к центру М-эха [20, 23].

Толщина эндометрия на 5-7 день цикла составляет в среднем 0,3-0,6 см; на 8-10 день – 0,6 -1,0 см; на 11-14 день – 0,8-1,5 см; на 15-18 день колеблется от 1,0 до 1,5 см. В норме максимальное значение толщины эндометрия в репродуктивном периоде составляет 1,5 см. В постменопаузальном периоде толщина эндометрия не должна превышать 0,5см. При обнаружении толщины эндометрия более 0,8 см следует рекомендовать гистологическое исследование эндометрия. При подозрении на гиперпластические процессы и рак слизистой оболочки тела матки особое внимание уделяют изучению срединного маточного эха (М-эхо). При этом оценивают его форму, контуры и внутреннее строение. Важное значение придается определению величины переднезаднего размера М-эха, учитывая наибольшую прогностическую ценность данного критерия при патологических состояниях эндометрия [24].

Существуют акустические критерии различных морфотипов гиперпластических процессов в эндометрии. Так, железисто-кистозные полипы отличает появление множественных внутренних эхонегативных сигналов, а также наличие эффекта акустического усиления. Напротив, для железисто-фиброзных полипов характерна однородная структура, линейные эхопозитивные включения, отсутствие феномена акустического усиления. Ультразвуковыми критериями фиброзных полипов эндометрия являются повышенная эхоплотность, регистрация эффекта звукового ослабления или акустической тени. Для аденоматозных полипов выделяют следующие признаки: большие размеры (до 40 мм в диаметре), однородная внутренняя структура, обнаружение точечных эхопозитивных сигналов и отдельных эхонегативных образований, достигающих 3–5 мм в диаметре, а также эффект акустического усиления. Соответствующие ультразвуковые маркеры выделены и для различных форм гиперплазии эндометрия: железисто-кистозная гиперплазия эндометрия имеет губчатое строение (наличие множественных точечных эхонегативных включений), которое не характерно для атипичической гиперплазии [13, 19, 22].

Для дифференциальной диагностики гиперплазии эндометрия и полипов эндометрия применяют гистеросонографию, информативность которой при гиперплазии эндометрия составляет 78-99% [4, 10]. В последние годы широко обсуждается возможность цветного доплеровского картирования и доплерометрии, как дополнительной ультразвуковой диагностики гиперплазии эндометрия. Но для внедрения этих методов в практику необходима разработка четких критериев.

В настоящее время не вызывает сомнений, что гистероскопия является наиболее информативным инструментальным методом диагностики состояния эндометрия и полости матки [11]. При осмотре визуализируется неравномерно утолщенный, складчатый эндометрий с резко выраженным сосудистым рисунком. Изменение давления в полости матки при ее растяжении жидкими средами позволяет визуализировать волнообразные движения слизистой оболочки — признак «подводных растений». Отличительной особенностью кистозной формы железистой гиперплазии является наличие множественных кистозных полостей, расположенных в проекции поверхностных сосудов слизистой, имеющих различную толщину (так называемый феномен

«ловушки»). Полиповидная форма гиперплазии эндометрия характеризуется появлением множества полиповидных разрастаний бледно-розового цвета, свисающих в просвет полости матки. Величина полиповидных разрастаний может варьировать от нескольких миллиметров до 1,5 см. Информативность гистероскопии в диагностике гиперплазии эндометрия составляет 63-97,3%. Ложноположительные результаты чаще встречаются в репродуктивном возрасте (42%), чем в пери- и постменопаузе (28%) [11].

Вне зависимости от результатов современных инструментальных исследований решающим методом диагностики гиперплазии эндометрия является гистологическое исследование его полного соскоба. Все остальные методы диагностики являются предварительными и позволяют определить показания к морфологическому исследованию и обеспечить адекватный материал для его проведения. Таким образом, гистологическое исследование соскоба слизистой полости матки является окончательным методом диагностики гиперплазии эндометрия [21].

В настоящее время определяющей является следующая ультразвуковая концепция гиперпластических состояний полости матки:

- доступным и достоверным методом выявления патологического процесса в полости матки, в частности эндометрия, является ультразвуковая визуализация состояния внутреннего слоя полости матки;

- при УЗИ с высокой степенью достоверности определить структуру морфологического состояния эндометрия невозможно, и определяющее значение у пациенток с гиперплазией слизистой матки имеет только гистологическое исследование эндометрия;

- для ультразвуковой картины полипа эндометрия характерно наличие выраженной эхоплотности с четкими, ровными контурами овальной или округлой формы в расширенной полости матки;

- характерными ультразвуковыми признаками гиперплазии эндометрия у пациенток в пери- и постменопаузальном периоде являются низкая эхографическая проводимость при формировании внутреннего контура эндометрия до 5-7 мм и овальной структуры срединного М-эхо.

По сравнению с 2D УЗИ, 3ДУЗИ позволяет более детально оценить структуру эндометрия и диагностировать даже самые минимальные очаги гиперплазии, особенно в таких труднодоступных зонах, как устья маточных труб.

Таким образом, широкое использование УЗИ в диагностике гиперпластических процессов эндометрия повысило качество обследования за счет выявления «немой» патологии, то есть бессимптомных форм заболевания.

ЎДӘБИҲАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Лызикова Ю.А., Лызиков А.Н. Гиперпластические процессы эндометрия в постменопаузе // Проблемы здоровья и экологии. 2021. Т. 18. № 1. С. 48-54.
2. Иванова НВ, Шамаракова МВ, Панина ОБ, Грибова МР. Структура патологии эндометрия в постменопаузе. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(5):51 -57.
3. Ефремова Н.В., Румянцева З.С., Сулима А.Н., Москвина В.О. Современные аспекты этиопатогенеза гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2022. № 2. С. 16-19.
4. Erdem B., Asicioglu O., Seyhan N. A. et. al. Can concurrent high - risk endometrial carcinoma occur with atypical endometrial hyperplasia? // International Journal of Surgery. - 2018. - № 53. - P. 350-353.
5. Husby A, Wohlfahrt J, Melbye M. Pregnancy duration and endometrial cancer risk: nationwide cohort study. British Medical Journal. 2019;366:14693.

6. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, et al. Uterine Neoplasms, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2018 Feb;16(2):170-199.
7. Пономарева И. В., Полоников А. В., Чурнусов М. И. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, факторы риска, полиформизм генов-кандидатов // Акушерство и гинекология. - 2019. - № 1. - С. 13-18.
8. Чистякова Г. Н., Гришкина А. А., Ремизова И. И. Гиперплазия эндометрия: классификация, особенности патогенеза, диагностика (обзор литературы) // Проблемы репродукции. - 2018. - № 5. - С. 53-57.
9. Кулавский В. А., Пушкарев В. А. Этиопатогенез гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Медицинский вестник Башкортостана. - 2019. - № 2(80). - С. 71-80.
10. Покуль Л. В., Чугунова Н. А., Оразов М. Р., Лебедева М. Г. Гиперпластические процессы женских репродуктивных органов: расширение возможностей диагностики и альтернативной терапии // Медицинский алфавит. - 2018. - № 13(350). - С. 45-51.
11. Икромова З.М., Усмонова Н.К., Курбанова П.З., Коимдодова Б.К. Оптимизация диагностических методов исследования при гиперпластических процессах эндометрия // *Мать и дитя*. 2020. № 2. С. 16-19.
12. Чечнева М.А., Капитанова О.В., Сопова Ю.И. Ультразвуковая диагностика гиперпластических процессов эндометрия в пери- и постменопаузе // Женское здоровье и репродукция. 2021. № 1
13. Ozenci R., Dilbaz B., Akpınar F. et al. The significance of sonographically thickened endometrium in asymptomatic postmenopausal women. *Obstet. Gynecol. Sci.* 2019; 62(4): 273–9.
14. Sladkevicius P, Installe A, Van den Bosch T, et al. International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness \geq 4.5mm: agreement and reliability study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2018;51:259-268.
15. Van Den Bosch T., Verbakel J.Y., Valentin L. et al. Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021; 57(1): 164–72.
16. Sanderson P. A., Critchley H. O., Williams A. R. et al. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia // *Human Reproduction Update.* - 2017. - № 2. - P. 232-254.
17. Камолова Х.Д.К., Парпиева Д.А. Эндоскопический метод диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия // *Детская медицина Северо-Запада*. 2018. Т. 7. № 1. С. 140.
18. Саламова К. К., Сапрыкина Л. В., Рамазанова А. М с соавт., Клинические особенности пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия // *РЖМ. Мать и дитя.* - 2021. - № 2. - С. 124-129.
19. Цахилова СГ, Торчинов АМ, Течиева ЖС, с соавт Гистероскопия в диагностике гиперпластических процессов эндометрия. *Проблемы репродукции.* 2018; 24(4):37-40.
20. Ozer A, Ozer S, Kanat-Pektas M. Correlation between transvaginal ultrasound measured endometrial thickness and histopathological findings in Turkish women with abnormal uterine bleeding. *The Journal of Obstetrics & Gynecology Research.* 2016;42(5):573-578.

Daxil olub: 24.11.2022.

ОФТАЛЬМОПЕДИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДАКРИОЦИСТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ.

Велиева Г.В.

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра 1 детские болезни
лечебного факультета, Баку, Азербайджан;
Национальный центр офтальмологии им.З.Алиевой , Баку, Азербайджан.*

Патология слезоотводящих путей встречается в педиатрической практике достаточно часто. У новорожденных детей на первое место выходит дакриоцистит новорожденных. Несмотря на то, что врачи разных специальностей занимаются этой проблемой, частота встречаемости патологии остается относительно стабильной. В данной работе мы обработали доступную нам литературу за последние 50 лет. В обзоре представлены описанные разными авторами причины развития патологии, особенности диагностики и лечения дакриоциститов новорожденных.

Ключевые слова: дакриоцистит новорожденных.

Дакриоцистит новорожденных (ДН) встречается достаточно часто. По данным Краснова М.М., ДН развивается у 1-2% детей, а Vaggio E. с соавторами полагают, что патология развивается у 3-4% всех младенцев (8,9). Несомненно, данное заболевание является проблемой офтальмологов, поскольку основные жалобы родителей новорожденных заключаются в постоянном слезо- и

гноетечении. В ряде случаев такими пациентами занимаются отоларингологи. Однако, в подавляющем большинстве случаев, первыми проблему нарушения органов слезоотведения констатируют педиатры и семейные врачи. Именно к доктору, наблюдающему ребенка с первых дней жизни, родители впервые обращаются с жалобами выделений из конъюнктивальной полости, слезотечения, многими другими проблемами. Задача семейного врача в этой ситуации – своевременно поставить правильный диагноз, оказать первичную помощь и, в случае необходимости, перенаправить к соответствующему узкому специалисту. Для выполнения поставленной задачи необходимо обладать достаточными знаниями, позволяющими диагностировать проблему патологии слезоотводящих путей и назначить первичное лечение, способствующее разрешению процесса.

Эмбриологически закладка слезного канала происходит по ходу бороздки, ведущей от внутреннего угла глаза к носовой полости. На дне этой бороздки, в результате разрастания эпидермиса, возникает утолщение, а затем отшнуровывается эпителиальный валик. Позднее в нем образуется просвет, превращающийся в канал. По данным исследователей, отверстие слезно-носового протока плода закрыто тонкой перепонкой, которая представляет собой нерассосавшуюся эмбриональную ткань. Образовавшаяся полость заполнена желатинообразной массой, состоящей из смеси слизи и отторгнувшихся эпителиальных клеток. При первых дыхательных движениях и крике новорожденного возникает отрицательное давление в слезно-носовом канале, пленка разрывается, слизисто-желатинозная пробка эвакуируется (1). Однако, в ряде случаев, этого не происходит, слезоотводящая трубка остается закрытой, развивается дакриоцистит новорожденного. Grobmann T. и Putz R. провели промывание слезных путей у 100 новорожденных в первые дни жизни и отмечали наличие непроходимости слезоотводящих путей у 20% новорожденных (2). У 84% детей, родившихся с неоткрытием выходного отверстия слезно-носового протока, атрезия самопроизвольно устраняется к концу 3-ей недели жизни (цит. по Черкунову Б.Ф., 2001) (3).

При длительно текущем дакриоцистите в стенках слезного мешка развиваются клеточная инфильтрация, фиброз, дегенеративные изменения, эрозивные изменения. Выстилающий слезный мешок изнутри эпителий перерождается в многослойный плоский. Под влиянием микробных токсинов усиливаются дегенеративные процессы, местами развивается некроз. Язвочки, образующиеся в стенке слезного мешка, оказываются воротами для патогенных микроорганизмов - воспаление может принять характер флегмонозного.

С выходом воспалительного процесса за пределы слезного мешка его вялое хроническое течение сменяется на бурное (*phlegmona sacci lacrimalis*), в ряде случаев вокруг слезного мешка формируется абсцесс, который через несколько дней вскрывается через кожу. Место прорыва гноя не всегда закрывается полностью. Здесь может формироваться фистула, соединенная со слезным мешком и выстланная плоским эпителием (4,3,5).

В редких случаях гной прорывается не наружу, а в полость носа, формируется внутренняя фистула. Нередко при флегмоне наблюдается развитие некроза кожи, образование грануляционной ткани вокруг фистулы, разрушение стенки слезного мешка, облитерация его полости, расплавление стенок придаточных пазух носа (6).

Самым тяжелым и опасным для жизни осложнением флегмоны слезного мешка является развитие флегмоны орбиты. При отсутствии радикального лечения воспалительный процесс может повторяться многократно (6).

Касимов Э.М. с соавторами в своих работах отмечали, что дакриоциститы более опасны у недоношенных новорожденных, поскольку они очень восприимчивы к различным инфекциям, а их организм не способен бороться с инфекцией (7,8).

Необходимо отметить, что важную роль в развитии местного иммунитета играет слезная жидкость. Последняя содержит в себе лизоцим, лактоферрин, интерлейкины, противоинфекционные антитела, глюкозу, липиды, электролиты и т.д. (6).

Развитие и течение воспалительного процесса при непроходимости слезоотводящих путей у новорожденных может быть связано с недостаточным количеством слезы, так как протеолитические ферменты последней способствуют растворению желатинозной пробки в слезно-носовом канале (цит. по Черкунову Б.Ф., 2001) (3). Изменения же состава слезы, выявленные при различных патологиях, побуждают к применению в лечебных целях иммуномодуляторов (6).

По данным Сидоренко Е.И. с соавторами, слезная железа функционирует у доношенных новорожденных. У младенцев, рожденных при сроке гестации менее 38 недель, функционируют лишь добавочные слезные железы, причем работа их тем менее интенсивна, чем меньше срок гестации. Активная работа слезных желез (эмоциональное слезовыделение) у 70-80% новорожденных появляется в двухмесячном возрасте (9,10).

Не смотря на то, что данной проблемой занимаются врачи офтальмологи, отоларингологи и педиатры, единого мнения по поводу лечения дакриоциститов новорожденных, сроках его проведения нет (11,8,12).

Ряд авторов предлагают начинать лечение с массажа области слезного мешка, в то же время, указывая на то, что грубое его выполнение может привести к развитию флегмоны (6). Параллельно с массажем рекомендуется проводить инстилляцию дезинфицирующих капель, иммуномодулирующих препаратов, витаминов (13,5,14).

Промывание и зондирование слезоотводящих путей является травматичной манипуляцией, хотя и относится к разряду консервативных методов лечения (8,15). Для повышения результативности разные авторы предлагают использовать различные инструменты и способы промывания слезоотводящих путей (4,3). Повысить эффективность процедуры можно добавлением в промывную жидкость альбумида, левомецетина, химотрипсина и других препаратов (1,6,3).

Азнабаев М.Т. в своих работах предложил производить промывание слезоотводящих путей грудным молоком (1,16).

Сидоренко Е.И. с соавторами воздействовали на нерассосавшуюся эмбриональную ткань раствором, содержащим антисептики и антимикробные вещества. Далее в слезный мешок, в условиях переменного инфразвукового давления, превышающего атмосферное, нагнетали раствор ферментов. В заключение одновременно в оба канала вводили первоначальную жидкость в предыдущем режиме инфразвукового переменного давления (17). Авторы сообщают о высокой эффективности метода.

Более эффективной методикой может считаться зондирование: по данным Чистякова М.Н., Бржеского В.В. (10,3), результативность процедуры составляет 93,6% у детей в возрасте 2-4 месяца, 86,2% - от 4 до 12 месяцев. С увеличением возраста положительный результат достигается значительно реже. При рецидивах стеноза носослезного протока у детей первого года жизни его повторное зондирование было эффективным в 75,3% случаев.

Расширение слезной точки, введение металлического зонда, а затем и

канюли, может привести к нарушению всасывающей функции канальцев. Даже однократная некорректно произведенная манипуляция может вызвать травматизацию стенок слезоотводящих путей и атонии канальцев. Последнее может привести к стойкому и трудно устранимому слезотечению, т.к., согласно эласто-мышечной теории слезоотведения, именно канальцы играют ведущую роль в процессе оттока слезы (10,3).

Ринолог Ф.С.Бокштейн предложил эндоназальный (ретроградный) метод зондирования для лечения дакриоцистита новорожденных. Ряд офтальмологов активно применяют эту методику и на сегодняшний день (6,4,3,18).

Некоторые авторы активно предлагали использовать методику длительного зондирования. Так, Бастриков Н.И. с соавторами (2006) для лечения дакриоциститов новорожденных использовали жгут-дренаж, изготовленный из капроновой хирургической нити с учетом неодинакового диаметра слезоотводящих путей. Дренаж оставляли в просвете слезных путей на 4 недели. Эффективность процедуры составляла 95,5% (4).

Отдельно можно выделить тотальную интубацию слезоотводящих путей силиконовой трубочкой, нитями, специальными мягкоэластичными растягивающимися баллонами-катетерами с замкнутой полостью (18). Данная методика также может считаться эффективной, однако, является травматичной.

Таким образом, очевидно, что проблема врожденная непроходимость слезоотводящих путей продолжает оставаться распространенной проблемой офтальмопедиатрии. Несмотря на то, что специалисты активно изучают причины возникновения патологии, по сей день значительный процент детей оказывается на столе хирурга. При этом, в ряде случаев достаточно однократного промывания слезоотводящих путей, у других пациентов требуется неоднократное вмешательство. Возможность повысить эффективность медикаментозного лечения дакриоциститов новорожденных позволит снизить количество пациентов, которым будет проведено хирургическое лечение. Для достижения поставленной цели необходимо максимально четкое представление о патогенезе и этиологии заболевания в свете сегодняшних знаний об изменениях организма при заболевании. Полученные результаты исследований позволят улучшить качество оказанной помощи маленьким пациентам со стороны семейного врача.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Азнабаев М.Т., Даутова З.А., Мунирова Л.Н. Применение нового ферментного препарата коллагеназы в офтальмологической практике // Метод. рекоменд. Уфа, 2003, 13 с.
2. Grobmann T., Puts R. Uberdie Angeborene Tranengangstenose der Neugeborenen ihre Anatomik, ihre Folgen und Behandlang // Klin. Mbl. Augenheilk, 1972, Bd. 160, s.563-572
3. Черкунов Б.Ф. Болезни слезных органов. Самара: ГП "Перспектива", 2001, 296 с.
4. Султанова М.М. // Особенности патологии органов слезоотведения в детском возрасте. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине. Баку - 2012
5. [Francesco P Bernardini¹](#), [Altug Cetinkaya](#), [Paolo Capris](#), et al.// Orbital and Periorbital Extension of Congenital Dacryocystoceles: Suggested Mechanism and Management. Case Reports. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. Sep-Oct 2016;32(5):e101-4. doi: 10.1097/IOP.0000000000000278.
6. Султанова М.М. // Дакриоцистит новорожденного: патогенез и лечение. Медицинские новости, Белоруссия. 2010, №9, с.37-39.
7. Касимов Э.М., Тагибеков К.К., Султанова М.М.// Частота встречаемости непроходимости слезоотводящих путей и особенности течения дакриоцистита новорожденных у недоношенных детей. Сборник научных трудов РООФ, т.1, Москва, 2009, с.198-202.
8. Касимов Э.М., Султанова М.М. // Наша тактика ведения больных с врожденным стенозом носослезного протока. Баку, Офтальмология, 2010, №3, с.68-73.
9. Сидоренко Е.И., Гусева М.Р., Аксенова И.И., Гераськина В.П. и др. Особенности органа зрения недоношенного ребенка // Вестн. офтальм., 1999, №4, с.11-14

10. [Jens Heichel¹](#), [Hans-Gert Struck²](#), [Miltiadis Fiorentzis²](#), et al., // A Case Series of Dacryocystitis in Childhood: A Diagnostic and Therapeutic Alternative for Complex Congenital Nasolacrimal Duct Obstruction Even in the First Year of Life The Author(s), 2021. Adv Ther. 2017 May;34(5):1221-1232. doi: 10.1007/s12325-017-0517-8. Epub 2017 Mar 24.
11. Гаджиева Н.М., Гурбанова Н.Ф., Султанова М.М. // Алгоритм диагностики и лечения заболеваний слезоотводящих путей. Сборник научных работ конференции, посвященной дню рожд. З.А.Алиевой. Баку, 2010, с.72-74.
12. [Cetin Akpolat¹](#), [Selam Yekta Sendul²](#), [Ebru Turkoglu Unal³](#), et al., // Outcomes of lacrimal probing surgery as the first option in the treatment of congenital dacryocystitis. Ther Adv Ophthalmol. 2021 Jul 9;13:25158414211030427. doi: 10.1177/25158414211030427. eCollection Jan-Dec 2021.
13. [Anasua Ganguly¹](#), [Mohammad Javed Ali](#), [Kanne Padmaja](#), et al., // Bacteremia Following Nasolacrimal Duct Probing: Is There a Role of Preoperative Antibiotic Prophylaxis? Ophthalmic Plast Reconstr Surg. Mar-Apr 2016; 32(2):90-2. doi: 10.1097/IOP.0000000000000403.
14. [J Heichel¹](#), [T Bredehorn-Mayr²](#), [H-G Struck²](#) // Congenital nasolacrimal duct obstruction from an ophthalmologist's point of view: Causes, diagnosis and staged therapeutic concept. [Article in German] // Review. HNO. 2016 Jun;64(6):367-75. doi: 10.1007/s00106-016-0124-z.
15. Азнабаев М.Т., Жуманиязов А.Ж. Исмагилова А.З. Жидкость для промывания слезоотводящих путей у новорожденных: рац. предложение, регистр. № 2003106312/15, 2004.
16. Сидоренко Е.И. Кенарская Е.Е. Способ лечения дакриоцистита новорожденных: рац. предложение, регистр. № 99106354/14, 2001.
17. [Yue Li](#), [Min Wei](#), [Xueru Liu](#), et al., // Dacryocystitis-assisted incision of Hasner's valve under nasoendoscopy for membranous congenital nasolacrimal duct obstruction after probing failure: a retrospective study. BMC Ophthalmol. 2021 Apr 19;21(1):182. doi: 10.1186/s12886-021-01948-w.

X Ü L A S Ə

YENİDOĞULMUŞLARDA DAKRİOSİTİTİN OFTALMOPEDIATRİK ASPEKTLERİ.

Vəliyeva G.V.

Azərbaycan Tibb Universiteti, terapevtik fakultetin 1-ci uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan; Z.Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Uşaqlıq praktikasında lakrimal kanalların patologiyası olduqca yaygındır. Yenidoğulmuşlarda neonatal dacryocystitis ilk növbədə gəlir. Müxtəlif ixtisasların həkimlərinin bu problemlə məşğul olmasına baxmayaraq, patologiyanın tezliyi nisbətən sabit olaraq qalır. Bu işdə biz son 50 ildə əlimizdə olan ədəbiyyatı emal etdik. İcmal müxtəlif müəlliflər tərəfindən təsvir edilən patologiyanın inkişafının səbəblərini, neonatal dacryocystitisin diaqnozu və müalicəsinin xüsusiyyətlərini təqdim edir.

Açar sözlər: neonatal dacryocystitis.

S U M M A R Y

OPHTHALMOPEDIATRIC ASPECTS OF DACRYOCYSTITIS IN NEWBORN.

Velieva G.V.

Azerbaijan Medical University, the first department of pediatric diseases of the therapeutic faculty, Baku, Azerbaijan; National Center of Ophthalmology named after Z.Aliyeva, Baku, Azerbaijan

Pathology of the lacrimal ducts is quite common in pediatric practice. In newborns, neonatal dacryocystitis comes first. Despite the fact that doctors of different specialties deal with this problem, the incidence of pathology remains relatively stable. In this work, we have processed the literature available to us for the last 50 years. The review presents the reasons for the development of pathology described by different authors, the features of the diagnosis and treatment of neonatal dacryocystitis.

Key words: neonatal dacryocystitis.

ARTERIAL HIPERTENZIYA VƏ XRONİK ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞININ YARANMASINDA İMMUNOLOJİ FƏALLAŞMANIN ROLU VƏ ONLARIN YENİ MÜALİCƏ STRATEGİYASI

**İmaməliyev Q.M., Alimetov S.N., İbrahimova Ş.S., Muradova S.R.,
Mikayilov Ə.İ.**

ATU I daxili xəstəliklər kafedrası

Açar sözlər: Arterial hipertenziya, XÜÇ, immunoloji fəallaşma, sol mədəciyin remodelləşməsi, AÇFİ, β-blokatorlar və statinlər

Xronik ürək çatışmazlığı (XÜÇ) mövhumu bu gün ürəyin adi nasos funksiyasının pozulması modelindən, multiüzv pozulma modelinə keçmişdir. Bu funksiya pozğunluğu təkcə ürək-damar sisteminin olmayıb, həm də sümük-əzələ, böyrək, neyroendokrin və immun sistemə də aid edilmişdir. Beləliklə, göründüyü kimi XÜÇ-ün progressivləşməsində neyrohormonların və proiltihab sitokinlərinin fəallaşması həm ürəyin zədələnməsinə, həm də genetik proqramda mutasiyaya səbəb olur (1).

Hal-hazırda arterial hipertenziya (AH) zamanı XÜÇ-ün inkişafında digər patogenetik konsepsiyalar qızgın müzakirə olunur. Bu nəzəriyyə sərt periferiya problemi, yüklənmənin artması, damarların remodelləşməsi nəticəsində böyrəklərin və neyrohormonal aktivləşmənin eyni vaxtda işə qatılmasıdır. Bir çox müəlliflərin AH-ın etiologiyası və patogenezinə həsr olunmuş işləri xəstəliyin inkişafı, stabilləşməsi və proqnozunu tam izah edə bilmir (2).

Son dövrdə immun sisteminin fəallaşması böyük maraq doğurur. Arterial hipertenzialı xəstələrdə sitokinlərin ifrazı simpatiko-adrenal sistemin (SAS) yüksək aktivliyi, intensivləşmiş katabolizm və toxumaların hipoksiyası hesabına inkişaf edən immuno-supressiyanın təzahürüdür (1). Sitokinlər iltihab hüceyrələrindən başqa, kardiomyositlər və endoteliositlər tərəfindən hasil olunur. AH-lı və XÜÇ-lü xəstələrdə sitokinlər miokardın yığılma qabiliyyətini azaldır, ürək əzələsinə zədələyici təsir edir, apoptozu sürətləndirir, induksiya olunmuş azot oksidini artırır, endotelium üzərində angiotenzin-2 (ATII) reseptorlarının sıxlığını artırır və buna görə də ürək kaxeksiyasının mediatoru adlandırılır (1, 3).

Sistematik olaraq iltihab mediatorlarının öyrənilməsi xəstəliyin proqnozunu yaxşılaşdırmaq imkanları açır (4). Ona görə də bu mövzunun araşdırılması və müasir baxışların bir daha gündəmə gətirilməsi hazırkı dövrdə böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edir.

Sitokinlər kiçik ölçüyə malik olan bioloji aktiv proteinlərdir. Bu proteinlər müxtəlif hüceyrələrdən sekresiya olunmaqla həmin hüceyrələrin öz funksiyalarına (autokrin) və ya yanaşı hüceyrələrə (parakrin) təsir edir. XÜÇ-ün progressivləşməsinə səbəb olan sitokinlər şiş nekrozlaşdırıcı α amili ($\text{ŞNF}\alpha$), interleykin-1 (IL-1), interleykin-6 (IL-6) və monosit xemoattractant protein-1 (MXP-1)-dir. Bu sitokinlər başlıca olaraq monositlərdə və miokardda sintez olunur. Müəyyən olunmuşdur ki, katexolaminlər miokard tərəfindən sitokinlərin sintezini sürətləndirir (1,5). Ümumilikdə iltihab biomarkerlərinin öyrənilməsi onların dinamik dəyişməsi, onlar arasında korrelyasiya, XÜÇ-ün ağırlıq dərəcəsi və müalicə effektivliyini izləməyə imkan verir (5).

$\text{ŞNF}\alpha$ ilk dəfə 1975-ci ildə tapılmışdır və kaxektin adlandırılmışdır. $\text{ŞNF}\alpha$ -nın bioloji təsiri onun $\text{ŞNF}\alpha$ reseptorlarını stimulyasiya etməsi hesabına həyata keçir. Bu mediatorun sintezinin ekspressiyyası, XÜÇ zamanı mədəciklərin divarında gərginliyin artması nəticəsində yaranır (6,7). $\text{ŞNF}\alpha$ neqativ inotropik effektdə

malikdir. Bu onun sarkoplazmatik retikulumda kalsium homeostazina təsiri ilə əlaqədardır (1). Onun endotelial disfunksiya yaratması, sərbəst oksigen radikallarını artırması hesabına baş verir. Belə ki, sərbəst radikallar konstitiv və endotelial azot oksid synthase (e -NOS) fermentinin ekspressiyasını blokada etməsi ilə izah olunur (8). Plazma SNF α -nın səviyyəsi XÜÇ-lü xəstələrdə ürək çatışmazlığı simptomlarının ağırlığı və fiziki iş zamanı O₂ sərfinin artması ilə düz korrelyasiya olunur. Bu qeyd olunanlara əlavə olaraq, həm də xəstələrə digər assosiasiya olunmuş simptomlar qoşulur. Həmin simptomlar kaxeksiya, hiponatriumemiya, anemiya və azotemiya ŞNF α -nın miqdarı ilə düz korrelyasiya olunur (9). Plazma ŞNF α -nın miqdarının artması bədən çəkisi indeksi (BÇI) ilə əks korrelyasiya olunur. Bu, sözü gedən mediatorun kortizol sintezini sürətləndir-məsi hesabına yaratdığı hiperkatobolik aktivliklə bağlıdır (10). SNF α -nın səviyyəsi XÜÇ olan xəstələrdə yaşla və ürək çatışmazlığının sinifindən asılı olaraq qalxan xətt üzrə artır. Beləliklə, görüldüyü kimi SNF α -nın sol mədəciyin disfunksiyasının yaranmasında, sol mədəciyinin remodelleşmesində, kardiomyositlərin apoptozunda, anoreksiya və endotelial disfunksiyanın yaranmasında rolu yüksəkdir.

IL-1 eynilə ŞNF α kimi proiltihab effektə malikdir və XÜÇ-lü xəstələrdə miokardın yığılmasına depressiv təsir edir. Bu effekt SNF α -nın effekti ilə sinergistik təşkil edir (11). IL-1-in həm də miokardial apoptoz, hipertrofiya və aritmogenezdə rolu olduğu sübut olunmuşdur (1).

IL-6 185 amin turşusu polipeptidi olub həm proiltihab və həm də antiiltihab effektə malikdir. Bu sitokin immun hüceyrələr, endotelial hüceyrələr, damarların saya əzələsi və ürək kardiomyositləri tərəfindən ifraz olunur (12). IL-6 proiltihab sitokindir və qara ciyərdə C-reaktiv protein (CRP) sintezini artırır; o həm də miokardial eNOS sintezini artırmaqla neqativ inotrop effektə malikdir. Plazmada IL-6 miqdarının artması sol mədəciyin simptomatik və ya asimptomatik disfunksiyası olan şəxslərdə müşahidə olunur (14). Sirkulyasiya edən IL-6 səviyyəsi ventrikular disfunksiya və neyrohumoral aktivləşmə ilə düz korrelyasiya olunur. Belə ki, ürək çatışmazlığı olan xəstələrin plazmasında renin aktivliyinin yüksəlməsi ilə yanaşı IL-6 artması müşahidə olunur. Onuda qeyd etmək vacibdir ki, IL-6 artması, çox ehtimal ki, qeyri miokard mənşəlidir. XÜÇ-lü xəstələrdən götürülmüş ürək toxumasında çoxlu miqdarda IL-6 və onun reseptorları müəyyən olmuşdur ki, bu da bir daha onun patoloji rolunu göstərir. Yüksək IL-6 səviyyəsi ürək çatışmazlığının funksional sinfi (FS), atım fraksiyasının (AF%) azalması, sol mədəciyin dilatasiyası və əlavə proqnozlarla müşayiət olunur (14). Beləliklə, IL-1 və IL-6 sitokinlərinin XÜÇ-də rolunu yekunlaşdırsaq göstərmək olar ki, hər iki sitokin xəstəliyin gedişini proqressivləşdirir və həm də sübuta ehtiyacı olan müəyyən kardioprotektiv effektə malikdir (15).

Monosit xemoatraktant protein-1 (MXP-1) proiltihab sitokini olub digər iltihab mediatorları ilə yanaşı endotelial hüceyrələrdən, monositlərdən və kardiomyositlərdən sintez olunur (16). MXP-1 ürəyə mənfi təsirini miokardda monosit və makrofaqları xemoatraksiya etməklə həyata keçirir. Onun plazmadakı miqdarı monosit/makrofaq aktivliyi göstəricisi olan neopterinlə düz korrelyasiya olunur. O həm də miokardda iltihab hüceyrələrinin infiltrasiyasını artırmaqla yanaşı, digər mexanizmlə miokardın remodelleşməsinə həyata keçirir. Bu mexanizmi onun matrix-metalloproteinazasının, β -böyümə amili və oksidativ stresi artırması hesabına baş verir. Ürək çatışmazlığı olan şəxslərdə sitokinin yüksək səviyyəsi reaktiv oksigen metabolitlərinin artması miqdarı ilə düz korrelyasiya olunur (17). XÜÇ -lü xəstələrdə funksional sinif artdıqca MXP-1-də artır və bu artma ürək çatışmazlığının etiologiyasından asılı olmur.

Interleukin-10 (IL-10) iltihab əleyhinə təsirə malik olan vacib sitokindir. Bu sitokin SNF α , IL-1 və IL-6 sintezini azaldır. XÜÇ olan xəstələrdə IL-10 miqdarının

artması və ya azalması müşahidə olunur (18). XÜÇ-lü xəstələrdə eksperimental IL-10 sol mədəciyinin yığılma qabiliyyətini artırır ki, bu da gələcəkdə onun terapevtik istifadəsinin mümkünlüyünü gündəmə gətirir.

C-reactiv protein (CRP) 1930-cu ildə tapılmışdır və *streptococcus pneumonia*-nın C-polisaxaridi ilə reaksiya girdiyindən CRP adlandırılmışdır. CRP qara- ciyərdə sintez olunur. XÜÇ-lü xəstələrdə CRP artır, ancaq onun ürək çatışmazlığının progressivləşməsində rolu müəyyən olunmamışdır. Öyrənilən işlərdə bu proteinin səviyyəsinin AF 40 % -dən aşağı olan xəstələrdə yüksək olması və həmçinin bu qrup xəstələrdə ölüm faizinin yüksək olması qeyd olunur (1,10). CRP-nin səviyyəsinin IL-6, IL-8 səviyyəsi ilə düz korrelyasiya olduğu göstərilir. Bunlarla yanaşı CRP- nın XÜÇ -ü bir basa modulyasiya etməsi aydın deyildir.

Ədəbiyyatda iltihab sitokinlərinin stimulyasiyasının iki mexanizmi göstərilir: miokardial hipotezə görə sitokinlərin ifrazı sol mədəciyə son diastolik təzyiğin artması hesabına baş verir. Ekstramiokardial hipotezə görə isə, XÜÇ-lü xəstələrdə toxuma hipoksiyası, artmış sərbəst radikallar periferik toxuma və skelet əzələsinə təsir etməklə sitokin ifrazını artırır. XÜÇ-lü xəstələrdə sitokinlərin ifrazı miokardial, ekstramiokardial yollarla baş verir və bu iki hipotezi ayrı-ayrılıqda qəbul etmək olmaz. Göründüyü kimi nəzəri olaraq neyrohumoral aktivləşməni azaldan dərmanlar sitokin sisteminin aktivliyini azaltmalıdır (17).

ÜÇ-ün proqnozu angiotenzinçevirici fermentin inhibitoru (AÇFI), angiotenzin reseptorlarının (AT₁) blokatorları və β-blokatorların istifadəsinə baxmayaraq, bu gün də pessimist olaraq qalır. Bu kardiologiyada mümkün ola biləcək digər müalicə üsullarının istifadə zərurətini doğurur. Belə müalicə prinsiplərindən biri də sitokin sisteminin effektivliyini modulyasiya olunmasıdır. Eksperimental ŞNFα-nın XÜÇ-də rolu müəyyən olunsada, bu gün onun antaqonisti olan etanersept və infliximabın tətbiqi öz istifadəsini hələ də tapmamışdır. Əksinə bu dərmanların qəbulu ölüm faizini artırır ki, bu da onlarla immun sistem arasında şəbəkə əlaqəsinin mövcudluğunu göstərir (18). Qeyd olunan faktlar gələcəkdə AH və XÜÇ-lü xəstələrdə ŞNFα-nın fərdi və ya reseptorlarının fərdi dəyişməsi prinsipini, eyni zamanda sitokinlərin plazmada miqdarının dəyişməsini hökmən nəzərə almağı qarşıya məqsəd qoyur. Arterial hipertenziya fonunda XÜÇ-lü xəstələrdə SAS-ın fəallaşmasının yüksəlməsi sitokin sisteminin fəallaşması üçün əsas “trigger” hesab olunur. Immun iltihabi reaksiyanın aktivləşmiş SAS ilə əlaqəsi olması, bu qrup xəstələrdə β-blokatorların işlədilməsinin nəzəri cəhətdən əsaslı olduğunu göstərir. XÜÇ-lü və AH-lı xəstələrdə β-blokatorların tətbiqi sitokinlərin miqdarının azalmasına gətirib çıxarır. Göründüyü kimi SAS-ın aktivləşməsi immunoloji iltihab reaksiyası ilə sıx əlaqəsi olduğu üçün, bu qrup xəstələrdə β-blokatorların işlədilməsi patogenetik düzgün hesab oluna bilər. XÜÇ-lü xəstələrdə β-blokatorlar sırasından olan karvedilol sitokin sisteminin aktivləşməsini modulyasiya edir (10). Alınan bu nəticə β-adrenergik sistem, neyrohormonlar və iltihabi sitokin sisteminin əlaqəli kompleks aktivləşməsini sübut edir. Bu aktivləşmə isə öz növbəsində ürək çatışmazlığı zamanı β-adrenoreseptorların daunregulyasiya olunmasına səbəb olur (1).

Digər tərəfdən statinlərin pleyotrop effektivliyinin olması onun XÜÇ-də immun iltihabı prosesə təsir mümkünlüyünü gündəmə gətirmişdir. Statinlərin qəbulu XÜÇ-lü xəstələrdə CRP-nı, SNFα və IL-6-nın səviyyəsini azaldır (11,15). Statinlər qaraciyərdə və başqa toxumalarda xolesterin sintezini azaltmaqla yanaşı həm də makrofaqlardan SNFα, IL- I , IL-6 ifrazını azaldır. Statinlərin XÜÇ-lü xəstələrdə immunkorreksiyaedici xüsusiyyəti onun uzun müddətli qəbulu ilə düz korrelyasiya olunur (14).

Nəticə: Beləkilə, immun aktivləşmə AH-lı və XÜÇ-lü xəstələrdə progressivləşmə markeridir və xüsusi müalicə tələb edir. Proiltihab sitokinləri SNF α , IL-1, IL-6, IL-10, CRP və MXP-1 bu proseslərdə daha fəal iştirak edir. Müalicə proqramında AÇFİ, β -blokatorlar və statinlərin tətbiqi əhəmiyyətli effektdə malikdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Joseph G. Murphy, MD., Margaret A. Lloyd, MD Mayo. Clinic Cardiology: Concise Textbook. Oxford. 5th ed. 2018.
2. Волкова, С. Ю. Диагностические возможности ряда нейрогуморальных систем в определении систолической дисфункции левого желудочка у больных ИБС с сердечной недостаточностью / С. Ю. Волкова // Серд. недостаточность.– 2018. Т. 9, №1 (45).– С. 25–30.
3. Christian F. Camm., A. John Camm. Clinical guide to cardiology. 2016.
4. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Беленков Ю.Н. и др. Иммунопатология ЗСН. Кардиология, 2010. №3, с. 66-73.
5. Packer M/ The effect of carvedilol in patients CHF. // Eur. Heart J. 1999, 20, p. 1348-1355.
6. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords / M. Hedayat (et al.) // Heart Fail Rev.– 2010.– Vol. 15, N 6.–P. 543–562.
7. William T., Abraham H. Heart failure. McGray Hill, 2017.
8. Патогенез хронической сердечной недостаточности: изменение доминирующей парадигмы / В. В. Калужин [и др.] // Бюл. сиб. мед.– 2017.– № 4.– С. 71–79.
9. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Хроническая сердечная недостаточность. Москва . 2001, с.344.
10. Braunwald E. Heart Disease. 11th edition Elsevier. 2019.
11. Цитокиновая модель патогенеза хронической сердечной недостаточности и возможности нового терапевтического подхода в лечении декомпенсированных больных / Ю.А. Васюк [и др.] // Рацион. фармакотер. в кардиологии.– 2006.– № 4.– С. 63–70.
12. Levine B., Kalman J., Mayer L., et all. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 2016. 323, 236-241;
13. Островского Ю.П. Сердечная недостаточность, Минск. 2016.
14. Gong K, Song G, Spiers J, et al. Activation of immune and inflammatory systems in chronic heart failure: novel therapeutic approaches. Int J Clin Pract 2015; 61: 611-21.
15. Мазур Е.С., В.В. Мазур. Хроническая сердечная недостаточность. Тверь, 2018.
16. Реброва Н.В., Долгалев И.В. Хроническая сердечная недостаточность, клиника, диагностика, лечение. Томск. 2019.
17. Bradham W, Bozkurt B, Gunasinghe H, et al. Tumor necrosis factor-alpha and myocardial remodeling in progression of heart failure: a current perspective. Cardiovasc Res 2019; 53: 822-30.
18. Mann D.L. Recent insights into the role of tumor necrosis factor in failing heart. Heart Fail. Rev. 2016, 6; 111-120.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СЕРДЦА, НОВАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Имамалиев Г.М., Алиматов С.Н., Ибрагимова Ш. С., Мурадова С. Р., Микаилов А.И., АМУ, кафедра Внутренние болезни I, Баку

Концепция хронической сердечной недостаточности (ХСН) сегодня перешла от модели нормальной насосной функции сердца к модели полиорганной недостаточности. Это расстройство затрагивает не только сердечно-сосудистую систему, но и опорно-двигательную, почечную, нейроэндокринную и иммунную системы. Таким образом, оказывается, что активация нейрогормонов и провоспалительной цитокинов при прогрессировании ХСН приводит как к поражению сердца, так и к мутациям в генетической программе.

Повышение активности САС у больных с ХСН на фоне артериальной гипертензии является ключевым «пусковым механизмом» активации цитокиновой системы. Ассоциация иммунно-воспалительного ответа с активированным САС позволяет предположить, что применение β -адреноблокаторов у этой группы больных теоретически оправдано.

Применение β -адреноблокаторов у больных с ХСН приводит к снижению количества цитокинов. Как видно, применение β -адреноблокаторов у этой группы больных можно считать патогенетически правильным, поскольку активация САС тесно связана с иммунологической воспалительной реакцией.

Карведилол, один из β -адреноблокаторов у пациентов с ХСН, модулирует активацию системы цитокинов. Существенный эффект дает использование в лечебной программе ингибиторов АПФ, β -адреноблокаторов и статинов.

Ключевые слова: Артериальная гипертензия, ХСН, иммунологической активации, ремоделирования левого желудочка, ИАПФ, β -адреноблокаторов и статинов

SUMMARY

MODERN VIEWS ON THE ROLE OF IMMUNOLOGICAL ACTIVATION IN IN THE ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC HEART FAILURE, NEW TREATMENT STRATEGY

Imamaliyev G.M., Alimetov S.N., Ibrahimova S.S., Muradova S.R.,
Mikailov A.İ.

AMU Department of Internal Medicine I

The concept of chronic heart failure (CHF) has today shifted from a model of normal heart function to a multi-organ disorder. This disorder affects not only the cardiovascular system, but also the musculoskeletal, renal, neuroendocrine and immune systems. Thus, it appears that the activation of neurohormones and proinflammatory cytokines in the progression of CHF leads to both heart damage and mutations in the genetic program.

Increased SAS activity in patients with CHF against the background of arterial hypertension is a key "trigger" for the activation of the cytokine system. The association of the immune inflammatory response with activated SAS suggests that the use of β -blockers in this group of patients is theoretically justified.

The use of β -blockers in patients with CHF leads to a decrease in the amount of cytokines. As can be seen, the use of β -blockers in this group of patients may be considered pathogenetically correct because the activation of SAS is closely related to the immunological inflammatory response. Carvedilol, one of the β -blockers in patients with CHF, modulates the activation of the cytokine system. The use of ACE inhibitors, β -blockers and statins in the treatment program has a significant effect.

Key words. Arterial hypertension, CHF, immunological activation, left ventricular remodeling, ACE inhibitors, β -blockers and statins

Daxil olub: 12.05.2022.

NEONATAL SKRİNİNQİN DOĞUM MÜƏSSİŞƏLƏRİNDƏ APARILMASININ ƏHƏMİYYƏTİ

Nəcəfova G.T., Məmmədova N.M., Adilova A.İ.

ATU, II Uşaq Xəstəlikləri kafedrası.

XÜLASƏ Azərbaycanda erkən neonatal skrinqin aparılması irsi xəstəliklərin aşkarlanmasında və fəsadlarının qarşısının alınmasında əsas rol oynayır. Biokimyəvi müayinə üçün kapilyar qan istifadə olunur. Bu ekspress test müayinəsi maddi və etik problemlərin yaranmamasına kömək edir. Açar sözlər: yenidoğulmuşlar, skrinq, profilaktika.

Açar sözlər: yenidoğulmuşlar, neonatal skrinq, profilaktika.

İrsi xəstəliklərin erkən aşkarlanması üçün dövlət və özəl tibb müəssisələrində neonatal skrinqlərin (NS) aparılması, onların vaxtında müalicəsi, ağır fəsadların və

əlilliyin qarşısının alınması , uşaq ölümünün azaldılması mühüm əhəmiyyət kəsb edir.(1,2)

Yeni doğulmuş körpələrin genetik xəstəliklərə görə kütləvi müayinəsini R.Makkridi təklif etmişdir.. Amerikanlı həkim R.Qatriya qanda fenilalaninin konsentrasiyasını təyin etmək üçün ilk dəfə mikrobioloji analiz aparıb (Qatri-testi).Onlar 1962-ci ildə Massaçusetsdə hər yenidoğulmuş körpədən filtr kağızında qurudulmuş qan blanklarının yığılmasını təşkil edilərək fenilketonuriyaya görə sınaqdan keçirilmişdilər.(3)

Yarım əsirlik tarix ərzində neonatal skrining sadə biokimyəvi testdən qabaqcıl texnologiyaya çevrilmişdir:elmi və sənaye bazası ilə xalqın sağlamlığının qorunmasının keşiyində duran aydın diaqnostika proqramları, laborator diaqnostikasına yüksək tələblər , etik standartlara uyğun və s.

2000-ci ilin may ayında Avropa İnsan Genetikası Cəmiyyətinin ictimai və peşəkar siyasət komitəsi, genetik skrining proqramlarının təşkili və aparılması üçün Avropanın 15 ölkəsindən olan ekspertlər tərəfindən hazırlanmış qaydalar, standartlar və təhlükəsizlik tədbirləri sistemi dərc etmişdir. Xəstəliyin skrining proqramına daxil edilməsi üçün əsas meyarlar aşağıdakılardır:

- Xəstəlik klinik və biokimyəvi cəhətdən aydın şəkildə müəyyən edilməlidir.
- Xəstəlik əhəmiyyətli bir problem olmalıdır(yüksək əlillik və ölüm dərəcəsi)
- Xəstəlik geniş yayılmalıdır(ən azı 1:10000-1:15000 yenidoğulmuş körpələrdə rast gəlməlidir)
- Müayinə proseduru xəstə və cəmiyyət üçün məqbul və düzgün olmalıdır.
- Skirining müayinəsi sərfəli,munasib şəkildə qiymətləndirilməlidir.
- Xəstəlik preklirik mərhələdə təsirli olan,sübut edilmiş müalicəyə malik olmalıdır(4)

İkəməzdə ən çox rast gəlinən aşağıdakı 5 irsi xəstəliyin erkən aşkarlanması məqsədi ilə bütün yenidoğulmuşlarda biokimyəvi skriningin aparılması qəbul olunub.

- 1.Fenilketonuriya
- 2.Anadangəlmə hipotireoz
- 3.Kistik fibroz
- 4.Qalaktozemiya
- 5.Böyrəküstü vəzin anadangəlmə hiperplaziyası(Adrenogenital sindrom)

Neonatal dövrdə skrining prosedurları 2 hissəyə bölünür:

- 1.Bütün yenidoğulmuşlar üçün klinik müayinə və biokimyəvi testlər.
- 2.Xüsusi testlər tələb edən prosedurlar (anadangəlmə eşitmə problemi olan uşaqlar)

Cədvəl № 1.

Skrining proqramlarının aparılmasının əsaslanması.

Xəstəlik	Yenidoğulmuşlarda görünmə tezliyi(orta hesabla)	Klinik göstəricilər	Profilaktik müalicənin mümkünlüyü	Skirining diaqnostika metodunun mövcudluğu
Fenilketonuriya	1-10000	+	+	+
Anadangəlmə hipotireoz	1:5000	+	+	+
Adrenogenital sindrom	1:5000	+	+	+
Qalaktozemiya	1:40000	+	+	+
Kistik fibroz	1:3500	+	-	+

Neonatal skrining.

Fenilketonuriya Anadangəlmə hipotireoz Adrenogenital sindrom Qalaktozemiya Kistik fibroz	Qan nümunələrinin müayinəsi
Anadangəlmə ürək qüsurları	Fiziki müayinə
Eşitmə qabiliyyətinin pozulması	Audioloji skrining

Fenilketonuriya və anadangəlmə hipotireoz üçün skrining müayinəsi hazırda “qızıl standart” hesab olunur. Bu nozologiyalar yeni doğulmuş uşaqların kütləvi müayinəsi üçün dövlət proqramları olan bütün ölkələrdə skrining xəstəlikləri siyahısına daxildir.

İrsi metabolik xəstəliklər (İMX) genetik zədələnmə nəticəsində yaranan heterogen xəstəliklər qrupudur, bu da müxtəlif metabolik proseslərin qeyri-kafi funksiyasına və ya fermentativ fəaliyyətin çatışmazlığına səbəb olur. İMX ağır klinik nəticələrə görə xəstələnmənin və ölümün mühüm səbəbidir (1,2). Bu günə qədər 1000-dən çox İMX nozologiyası məlumdur, hansılar ki rast gəlmə tezliyi 1:800-dən çox ola bilər. Bu baxımdan dünyanın bir çox ölkərində yenidoğulmuş uşaqların neonatal skriningi aparılır (4). NS məqsədi xəstəliyin simptomlarının inkişafının qarşısını almaq və preklirik mərhələdə ciddi pozuntuları olan uşaqları müəyyən etməkdir (7). Skrining nəticələrini qiymətləndirmək üçün bir neçə üsuldən istifadə olunur: biokimyəvi testlər və genotipləşdirmə (6).

2006-cı ildən Rusiyanın bütün bölgələrində milli sağlamlıq layihəsi çərçivəsində yenidoğulmuş uşaqların kütləvi müayinəsi proqramına aşağıdakı xəstəliklər daxildir. Anadangəlmə hipotireoz, fenilketonuriya, qalaktozemiya, adrenogenital sindrom, kistik fibroz. Skrininq quru qan nümunələrində müvafiq xəstəliklərin biokimyəvi markerlərinin səviyyəsinin kəmiyyətə müəyyənləşdirilməsini əhatə edir: immunreaktiv tripsinogen (IRT) - kistik fibroz, fenilalanin-fenilketonuriya (FKU) - ümumi qalaktozemiya, tiroid stimullaşdırıcı hormon (TSH) – hipotireoz və 17-OH-progesteron-adrenogenital sindrom (AGS). Nəticələr müsbət olarsa, ikinci qan nümunəsi götürülür və yuxarı metabolitlərin öyrənilməsi (təkrar test) aparılır. İlk iki mərhələdə istifadə edilən biokimyəvi markerlər yüksək həssaslıqla yanaşı, skriningdən sonra təxminən 20% -də yalnız müsbət nəticələr əldə edilə bilər. Məsələn, kistik fibroz diaqnozu üçün biokimyəvi marker-IRT- bir sıra anadangəlmə patologiyalarda arta bilər. Yenidoğulmuşların konyuqasiyon sarılığı, bətdaxili infeksiyalar və s. Bundan əlavə, kistik fibroz bir klinik forması olan mekonial ileus zamanı IRT səviyyəsi normal ola bilər və yanlış mənfi skrining nəticəyə gətirə bilər.

Biokimyəvi tədqiqat metodları üçün material (immunoflüoresent, flüorometrik, flüoresent üsullar) kapilyar qandır. Doğum evində vaxtında doğulmuş körpənin 4-5-ci gün, vaxtından əvvəl yenidoğulmuşlarda isə 7-9-cu günündə bədənində qan damlası filtr kağızına götürülür. Kistik fibroz üçün təkrar testlər aparmaq üçün hestasiya yaşından asılı olmayaraq həyatın 21-28-ci günündə alınan kapilyar qan istifadə olunur. Quru ləkələrdən təcrid olunmuş DNT nümunələri molekulyar genetik tədqiqat üçün material kimi istifadə olunur. Molekulyar genetik diaqnostika üsullarının optimallaşdırılması və bunun əsasında irsi xəstəliklərin kütləvi skrining proqramlarının təstiqedici mərhələsinin təşkilatı strukturunun islah edilməsi neonatal skriningin diaqnostik səmərəliliyini artıracaqdır.

Skriningin aparılmasında məqsəd asimptomatik uşaqların müəyyən edilməsi və sonradan təstiqedici testlərin (biokimyəvi və ya genetik) aparılmasıdır.

Kliniki əlamətləri biruzə verən uşaqlar ilk mərhələdə kliniki qiymətləndirilir, sonra diaqnostik testlər aparılır. Bunlar xəstəliyin diaqnozunun qoyulmasını ləngidə bilər. NGS (Next generation sequencing- növbəti nəsil ardıcılığı) texnologiyasının tətbiqi irsi xəstəliklərin tam skriningi üçün geniş imkanlar açır. Aşağı qiymətli genetik testlərin sayının artması skrining olunan xəstəliklərin sayında nəzarətsiz artım ehtimalını ortaya qoydu. Son nəsil genom sahələrinin seçici müayinəsi (TNGS) daha üstün ekspress – test hesab olunur. (4-5 gün ərzində) daha ucuz başa gəlir, material və etik problemləri aradan qaldırmağa imkan verir.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Глик Б ,Пастернак Дж.,Молекулярная биотехнология.Принципы и применение. Москва:Мир , 2002.589 с.
- 2.Денисенкова Е.В. , Бочков Н.П. , Калинин Н.Ю. ,и др.,Результаты скрининга новорожденных на наследственные болезни в г. Москве.,Медгенетика.2008: 6(10):3-12
- 3.Pandor A. , Eatham J. , Beverley C. , et al.Clinical effectiveness and cost effectiveness of neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry:a systematic review.Health technol.Asses. 2004:8(11):1-121
- 4.Краснопольская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ.Справочное пособие для врачей. М:РОО Центр социальной адаптации и реабилитации детей «Фохат» , 2005;364с
- 5.Дерябина С.С., Неонатальный скрининг:этические вопросы расширения спектра скринируемых заболеваний.Вопросы современной педиатрии.2015;14(6):714-723
- 6.Матулевич С.А., Массовый скрининг новорожденных на наследственные заболевания как часть системы медико-генетического консультирования:Автореф.дисс.докт.мед.наук.М.2009 г.
- 7.Чурюмова Ю.А. ,Вавилова Т.В. ,Вохмянина Н.В.Совершенствование алгоритма неонатального скрининга на наследственные болезниобмена с помощью технологии секвенирования следующего поколения.Лабораторная служба.2017;6(3): 190-197.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧИМОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ.

Наджафова Г.Т. , Мамедова Н.М. , Адилова А.И.,
АМУ , Детские. болезни II.

Ранний неонатальный скрининг в Азербайджане играет ключевую роль в выявлении заболеваний и предотвращении осложнений.Капиллярная кровь используется для биохимического исследования.Этот экспресс тест помогает решать материльные и этнические вопросы.

Ключевые слова: новорожденные дети, неонатальный скрининг, профилактика.

SUMMARY

IMPORTANCE OF NEONATAL SCREENING IN MATERNITY HOSPITALS

Najafova GT, Mammadova NM, Adilova A.I.,
AMU, Children's diseases II.

Early mass neonatal screening for hereditary diseases is important in reducing their severe consequences among children in Azerbaijan. The material for biochemical research is capillary blood. This analysis with the help of a rapid test enables us to avoid a lot of material and ethical problems.

Keywords: newborns, neonatal, screening, prevention.

HEPATİT C İNFEKSİYASININ MÜALİCƏSİNDƏ İL28B POLİMORFİZMİ

Hacisoy Y.V.

*Azərbaycan Tibb Universitetinin, Mikrobiologiya və İmmunologiya kafedrası,
Bakı.*

Açar sözlər: Hepatit C virusu, HCV genotip, IL28B

Hepatit C virusuna (HCV) yoluxmuş xəstələrin təxminən 30%-da spontan HCV klirensi meydana gələrkən, 70%-də xəstəlik xronikləşərək sirroz və hepatosellular xərçəng kimi ağırlaşmalar inkişaf edə bilər. Peginterferon/ribavirin müalicəsi ən çox rast gəlinən genotip 1 olan HCV-li xəstələrin ən çox yarısında davamlı virusoloji cavab (DVC) təmin edə bilər. Davamlı virusoloji cavab əldə edilməsində peginterferon/ribavirin müalicəsinə cavabın sahib orqanizm və virusdan asılı HCV genotip və virus yükü səviyyəsi, yaş, cins, irq, çəki, fibroz/sirroz dərəcəsi, depressiya, insulin rezistentliyi, vitamin D səviyyəsi, spirtli içki/dərman istifadəsi kimi faktorları mövcuddur. Sahib orqanizmə aid faktorlardan ən əhəmiyyətli, DVC-nin ən yaxşı determinantı (prediktoru) son vaxtlar aşkar olunmuş xromosom 19q13 üzərindəki IL28B polimorfizmidir [1,2]. Bu faktorlar DVC ehtimalının yüksəkliyi-azlığı barəsində məlumat verir, lakin bunların müalicəni təxirə salmaq və ya başlamaq qərarını vermədə istifadə olunması mübahisəlidir.

HCV müalicəsinin müvəffəqiyyətində irqlər arasındakı əhəmiyyətli fərqliliklərin olduğu müxtəlif məqalələrdə öz əksini tapmışdır. İnsanların genetikasındakı fərqliliklər müalicəyə cavabdakı fərqliliyi izah edə biləcəyi düşünülmüş, bu da tədqiqatları DVC-də sahib orqanizmin genetikasının rolunu araşdırmağa yönəlmişdir. Beş yüz mindən çox tək nukleotid polimorfizimi (single nucleotide polymorphism-SNP) ilə bağlı xəstəlik arasındakı əlaqəni araşdıran tam gen assosiasiyası (Genom-wide association (GWAS)) tədqiqatlarında hepatit C-nin müalicəsinə cavabla əlaqəli SNP-lər aşkar olunmuşdur. 2009-cu ildə 3 qrup tədqiqatçı interleykin 28B-yə (IL28B) yaxın yerləşmiş SNP-lərin peginterferon+ribavirin müalicəsində DVC əldə etmə ehtimalı ilə güclü əlaqə olduğunu göstərdilər [3,4,5,2]. IL28B interferon lamda 3 (IFNλ-3) olaraq tanınan zülalı kodlayır. IFNλ-nın anadangəlmə immunitədə və virus klirensində əhəmiyyətli rol oynadığı düşünülür. IFNλ-nın reseptorları fərqli, lakin hüceyrə daxili yolları eyni (jak/STAT) və nəticədə hər ikisi də bir çox IFN stimullaşdırılmış gen ekspresiyasına səbəb olur. HCV-nin 1-ci genotipi peginterferon/ribavirin müalicəsi alanlarda IL28B-nin müalicəyə cavabda ən yaxşı reaksiya göstərən SNP variantları rs12979860 və rs8099917-dir. Ən çox məlum olan və araşdırılmış variant IL28B rs12979860-dir. IL28B rs12979860-dan başqa IFN lambda gen dəstində DVC ilə güclü mütənasiblik göstərən 6 SNP var. Rs12979860 birliyi ilə uyğunlaşmadan sonra DVC ilə güclü əlaqə göstərməyə davam edən variant rs8099917-dir. Tədqiqatlar arasında SNP fərqlilikləri də var. rs12979860-in məhdud təmsil edildiyi çoxsaylı platformun istifadə olunduğu tədqiqatlarında Suppiah və digərləri [4] DVC ilə ən güclü mütənasiblik göstərən variant olaraq rs8099917-ni (TT genotipi) müəyyən etmişlər. Fərli GWAS platforması istifadə edən Ge və digərləri [3] isə ən yaxşı məlum olan rs12979860 (CC genotipi) SNP-ni DVC ilə ən güclü mütənasiblik göstərən variant olduğunu aşkar etmişlər. Başqa bir tədqiqatçı, Tanaka və digərləri [5] rs12979860-nin daxil edilmədiyi tədqiqatlarında DVC ilə ən güclü mütənasiblik göstərən SNP-nin rs8099917 və rs12980275 olduğunu müəyyən etmişlər. Müalicəyə cavabın tərsinə, müalicədən sonrakı residivlə IL28B genotipi arasında əlaqə tapılmamışdır. Nəticə olaraq bu SNP-lərin DVC ilə güclü əlaqəsi IL28B və onun potensial tənzimləyici

sekanslarını əhatə edən gen bölgəsinin IFN cavabı ilə əlaqəli olduğunu göstərir. İki SNP, rs12979860 və rs8099917-nin təsirinin müqayisə olunduğu tədqiqatda müalicəyə cavab nisbətləri rs12979860 T allellilərdə aşağı, C allellilərdə yüksək, rs8099917 G allellilərdə aşağı, T allellilərdə yüksək olmuşdur. rs8099917 T/T-nin (müalicəyə cavab nisbəti yüksək genotip) (58.9%-də) rs12979860 C/C-dən (müalicəyə cavab nisbəti yüksək genotip) (34,8%-də) daha çox görünməsi səbəbindən rs8099917-in pozitiv prediktiv dəyəri (PPD) daha aşağı olmuşdur (rs12979860-in PPD-si 80.5%, rs8099917-in PPD-i 71.6%) [6].

İDEAL tədqiqatında yer alan genotip 1 peginterferon/ribavirinlə müalicə almış HCV-li xəstələrin qiymətləndirildiyi tədqiqatda rs12979860-da 2 müsbət alleli daşıyanlarda (CC genotip) 69% nisbətində DVC əldə olunarkən, CT genotiplilərdə 33%, TT genotiplilərdə 27% DVC əldə edilmişdir [3]. Başqa bir tədqiqatda genotip 1 HCV-li xəstələrdə rs12979860 CC genotiplilərdə DVC 85%, CT genotiplilərdə 45%, TT genotiplilərdə 41% olmuşdur [6]. Genotip 4-lə yoluxmuş xəstələrdə də peginterferon/ribavirin müalicəsinə DVC genotip 1 xəstələrdəkinə bənzər IL28B SNP ilə proqnoz oluna bilər. Genotip 4 ilə yoluxmuş hepatit C-li xəstələrdə peginterferon/ribavirin müalicəsi ilə əldə olunan DVC rs12979860 CC genotiplilərdə 88%, CT genotiplilərdə 32%, TT genotiplilərdə 25% olmuşdur [6]. IL28B polimorfizm rs12979860, virus yükü və fibrozun dərəcəsinin virusoloji cavabdakı rolunun araşdırıldığı tədqiqatda DVC-da rs12979860 C/C-nin PPD-i yüksək, ancaq həssaslığının aşağı olduğu məlum olmuşdur. Bu tədqiqatda DVC-nin bütün proqnozlaşdırıcı faktorları diqqətə alındığından ən gücü prediktor IL28B polimorfizmi rs12979860 C/C yox, müalicə əsnasında görülən sürətli virusoloji cavab (SVC) olmuşdur [6].

Hepatit C virusunun 2-ci və ya 3-cü genotipi ilə yoluxmuş və peginterferon/ribavirin müalicəsi alan IL28B polimorfizmi HCV genotip 2 və 3 xəstələrdə peginterferon/ribavirin müalicəsindən sonra DVC-ni proqnozlaşdırmada IL28B polimorfizminin təsiri məhduddur. Genotip 2 və 3 olan xəstələrdə yalnız SVC alınmayanlarda IL-28B polimorfizminin DVC ilə əlaqəli olduğu tapılmışdır [11]. SVC olmayan (4-cü həftə və daha sonra HCV RNT pozitiv) T/T genotipli xəstələrdə DVC yalnız 29% olmuşdur. Hepatit C-nin bu genotipləri ilə yoluxmuş xəstələrdə IL28B SVC əmələ gəlməyən xəstələrin müalicəsinə rəhbərlik etmək üçün istifadə oluna bilər, SVC alınmayan rs12979860 T/T alleli yüngül-orta dərəcədə xəstəliyi olanlarda müalicə vaxtından əvvəl dayandırıla bilər [7].

IL-28B polimorfizmi rs12979860 kəskin virus hepatitlərinin spontan klirensində də effektiv olmuşdur. Spontan klirensi olanlarda C allel tezliyi daha yüksək nisbətdə olmuşdur (C allel tezliyi ağdərillilərdə spontan klirensilərdə 80.3%, xronikləşənlərdə 66.7%). CC allellilərdə spontan klirens 53% ikən, TT allellilərdə 23.4% olmuşdur. HCV-nin təbii klirensi ilə birlikdə olan ən əhəmiyyətli və ən güclü genetik təsirin IL28B polimorfizmi olduğu müəyyən olunmuşdur [10]. Hepatit C virusunun 1-ci genotipi proteaza inhibitoru/peginterferon/ribavirin üçlü müalicəsi alanlarda IL28B polimorfizmi DVC-nin proqnozlaşdırılmasında IL28B genotipinin tapılması ilə birbaşa təsirli antivirus preparat olan peginterferon/ribavirin klinik tətbiqi eyni vaxta təsadüf etmişdir. Bununla yanaşı proteaza inhibitorlarının hazırkı standart müalicəyə əlavə olunması anemiya və dərsi səpkilləri kimi əlavə təsirlərinə görə tövsiyyə olunmur. DVC əldə olunmayan xəstələrdə gələcəkdə istifadə olunacaq yeni proteaza inhibitorlarının təsirini əngəlləyə biləcək davamlı virus şammlarının meydana çıxmasına səbəb olacaqdır. IL28B genotipi həmçinin proteaza inhibitorlarına cavabın da predukturudur. Talaprevir+pegIFN/RBV qəbul edən xəstələrdə DVC: IL28B rs12979860 C/C genotipi daşıyan xəstələrdə 83%, T/T genotipi daşıyanlarda 32% olmuşdur [7]. Digər virus əleyhinə preparat olan boceprevir tədqiqatlarında C/C allellilərdə DVC 82%, T/T allellilərdə isə 55%

olmuşdur. Əvvəllər peginterferon/ribavirin müalicəsi alan xəstələrin yeni proteaza inhibitoru kombinasiyaları ilə, yenidən müalicə olunacaq xəstələrdə daha öncəki cavab nümunəsinin məlum olmayan ən az IL28B qədər prediktiv olduğu göstərilmişdir. Buna görə əvvəlki cavab nümunələri məlum müalicəyə cavabsız və ya residivləşmiş xəstələrin yeni birinci nəsil proteaza inhibitorları ilə müalicədən əvvəl IL28B-nin təyin olunmasına ehtiyac yoxdur. Rs12979860 allel sıxlığı, Peg IFN/ RBV müalicə cavabındakı irqi fərliliyə paralel olaraq irqi fərqlilik nümayiş etdirir. Multietnik populyasiyalı tədqiqatlarda C allel tezliyi şərqə Asiyalılarda 90%, Avropalılarda 55%, Afrikalılarda isə sadəcə 25% olmuşdur. Bu məlumat Asiyalılarda anti-HCV müalicəsində uğur nisbətini daha yüksək olmasını izah edə bilər [8]. Yaxşı genotip tezliyi baxımından irqlər arasında fərqliliyin olmasından başqa, yaxşı genotipi daşıyan fərqli irqlərin DVC nisbətləri də müxtəlifdir. Peginterferon/ribavirin müalicəsi alan C/C alleli daşıyan ağdərililərdə 69% DVC əldə olunarkən, qaradəriliyədə 48%, amerikanoidlərdə isə 56% DVC əldə olunmuşdur [1]. Bu məlumat irqlərin cavab fərqliliyində başqa genetik faktorların da rolu ola biləcəyini göstərir. IL28B, HCV infeksiya nəticəsini müəyyən edə bilər, ancaq bunun mexanizmi bilinmir. HIV, HBV ilə IL28B polimorfizmi arasında belə bir əlaqə tapılmamışdır. IFN λ -nın əsas hüceyrə mənbəyi plazmatik dendrit hüceyrələridir. Qaraciyərdə IFN λ -nın əmələ gəldiyi hüceyrələr tam məlum olmasa da, kupfer, dendrit, sinusoid endotelial hüceyrələr və ya hepatositlərdə sintezi ehtimal olunur. IFN λ -nın təsir sahəsi reseptorlarının ekspress edildiyi bölgə ilə məhduddur. IFN λ reseptoru IL28Ra və IL10Ra-dan əmələ gələn heterodimerdən ibarətdir. IFN α reseptor paylanması fərqli olaraq IL28Rb epitel hüceyrələrin səthində yerləşir. IFN α reseptoru liqasiyasından sonrakı hüceyrə daxili yollar IFN α (1-ci tip IFN)-ya bənzəyir. IFN α və λ HCV infeksiyasına nəzarətdə sinergik təsirə malik ola bilərlər. Virus yükü ilə IL28B polimorfizminin əlaqəsi, təbii immunitetin HCV-nin müalicəsini müəyyən etməsi və müalicə əsnasında virusa nəzarəti asanlaşdıracağı düşünülür. IL28B-nin HCV RNT səviyyəsi və virus kinetikasi üzərində aparılan tədqiqatlarda paradoks olaraq HCV RNT səviyyəsi müalicəyə yaxşı təbə olan rs12979860 C/C alleli xəstələrdə daha yüksək müəyyən olunmuşdur (rs12979860 CC:6.35 log₁₀ IU/ml, CT:6.33 log₁₀ IU/ml, TT:6.16 log₁₀/ ml)(3). IL28B genotipi virus müalicəsi cavab kinetikasına təsir edə bilər [6]. Peginterferon/ribavirin müalicəsi əsnasında HCV RNT səviyyəsində ən çox azalma CC genotiplilərdə müşahidə olunmamışdır. Xüsusilə, virus yükündəki azalma erkən dövrlərdə daha aşkar görünür. Nəticədə rs12979860 CC genotiplilərdə sürətli və erkən virusoloji (EVC) cavab daha yüksək nisbətdə müşahidə olunmuşdur. Sanki IL28B sahib orqanizmi hepatit C virusuna qarşı hazırlayaraq, daha həssas hala gətirir, müalicə ilə virusoloji nəzarət həddini aşağı salır. SNP rs8099917-d TT genotipində müalicədən əvvəl interferonun stimulyasiya etdiyi gen (ISG) qaraciyər ekspressiyasının TG və GG-dən daha az olduğu məlum olmuşdur [9]. DVC ilə birlikdə olan genotipli xəstələrdəki aşağı ISG səviyyələri, bu xəstələrdəki müalicə öncəsi yüksək virus yükünün xəbər vericisidir. Ekzogen IFN-a həssasiyyət ISG səviyyəsi ilə tərs mütənəsblik göstərir. IL28B genotipi ISG ekspresiya səviyyələrinə təsir etməsi, müalicəyə yaxşı cavab verən genotipli xəstələrdə ISG-nin aşağı olmasına görə ekzogen IFN-a daha həssas olması, bu xəstələrin yüksək virus yükünə baxmayaraq müalicəyə daha yaxşı cavab verməsini açıqlaya bilər.

IL28B polimorfizminin klinik tətbiqdəki yeri

•Müalicə qərarı verərkən yeni antivirus preparatları gözləməmək üçün IL28B polimorfizmi əhəmiyyətlidir, lakin PPD və NPD-si 100% olmadığı üçün müalicə qərarında təkbəşinə kifayət deyil.

•HCV genotip 1 rs12979860 CC genotipdə DVC nisbəti, G2 və G3-dəki xəstələrə yaxın, 82% olmasına görə qaraciyər xəstəliyinin şiddətinə əsasən müalicə qərarını dəyişdirə bilər. HCV G1 CC genotipli hər xəstənin G2 və G3-dəki kimi müalicə olunması tövsiyə oluna bilər.

•Xəstə genotip CC-yə sahibdirsə pegIFN/RBV-ə DVC ehtimalı yüksək olduğundan bu xəstələrə ikili müalicə tətbiq oluna bilər. CC genotipinin olması həmçinin üçlü müalicənin (peg IFN/RBV/TVR) daha qısa müddətli tətbiqinə də əsas verə bilər.

•rs12979860 CT/TT genotipə malik xəstələr isə üçlü müalicə ilə SVC ehtimalı daha yüksəkdir, buna görə bu xəstələrdə üçlü müalicə tətbiq olunmalıdır (SPRIN-2 tədqiqatında 59-71%, ADVANCE tədqiqatında isə 71-73%).

•Əvvəllər müalicə almış xəstələrin üçlü dərman müalicəsində, öncəki cavab modeli məlumdursa IL28B-nin əhəmiyyəti məhduddur (onsuz da əksəriyyəti CC, GT olmayan). IL28B polimorfizminin müayinəsinə ehtiyac yoxdur.

•IFN müalicəsinin virus kinetikasına təsiri IL28B genotipi ilə əlaqəlidir; CC genotipi xüsusilə IFN müalicəsinə həssaslığı, erkən dövrlərdə virus yükündə azalmanı, SVC formalaşan xəstələri daha yaxşı müəyyən edəcəyi, buna baxmayaraq CC genotipi olmayan xəstələrdə IFN müalicəsinə cavab yavaş olduğu üçün qeyri CC genotiplilərdə yalnız pegIFN/RBV istifadə etmək yeni antivirus preparatlara davamlılığın az olmasını təmin edə bilər.

•HCV-nin 2 və 3-cü genotiplərində dəyəri məhduddur. T/T genotipli, SVC əldə edilməyən xəstələrdə DVC ehtimalı aşağı olduğundan, bu xəstələrdə qaraciyər xəstəliyi də yüngüldürsə müalicəni gecikdirmə kriteriyası olaraq istifadə oluna bilər.

•Kəskin HCV-də müalicədən əvvəl xəstələrin nə qədər gözlənilə biləcəyi qərarında da təsirli ola bilər. Kəskin HCV müalicədən əvvəl CC genotiplilərdə spontan HCV klirensi daha yüksək olduğu üçün daha uzun, qeyri CC genotiplilərdə qısa müddət gözlənilə bilər.

•İlk əlamətlər terapevtik vasitə olan IFNλ tip 1 IFN-lardan daha uzun və daha güclü təsirə, IFNλ reseptorlarının yayılmasının məhdud olmasına görə IFNλ-dan daha uzun təsirə malikdir. IL28B polimorfizminin IFNλ-a cavabı proqnozlaşdırmadakı təsirinin araşdırılması olduqca maraqlı olacaq.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Thompson A.J., Muir A.J., Sulkowski M.S. et al. Interleukin-28B polymorphism improves viral kinetics and is the strongest pretreatment predictor of sustained virologic response in genotype 1 hepatitis C virus, *Gastroenterology* 2010;139(1):120-9 <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.04.013> PMID:20399780
- 2.G.Ersöz. Hepatit C infeksiyonu tedavisinde konakla ilgili faktörler, IL28B polimorfizmi. *ANKEM Derg* 2012;26(Ek 2):144-149
- 3.Ge D., Fellay J., Thompson A.J. et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance, *Nature* 2009;461(7262):399-401. <http://dx.doi.org/10.1038/nature08309> PMID:19684573
- 4.Suppiah V., Moldovan M., Ahlenstiel G. et al. IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-alpha and ribavirin therapy, *Nat Genet* 2009;41(10):1100-4. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.447> PMID:19749758
- 5.Tanaka Y., Nishida N., Sugiyama M. et al. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C, *Nat Genet* 2009;41(10):1105-9. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.449> PMID:19749757
- 6.Stättermayer A.F., Stauber R., Hofer H. et al. Impact of IL28B genotype on the early and sustained virologic response in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C, *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(4):344-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2010.07.019> PMID:20728570
- 7.Akuta N., Suzuki F., Hirakawa M. et al. Amino acid substitution in hepatitis C virus core region and genetic variation near the interleukin 28B gene predict viral response to telaprevir with peginterferon and ribavirin, *Hepatology* 2010;52(2):421-9. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.23690> PMID:20648473
- 8.Yu M.L., Dai C.Y., Huang J.F. et al. Rapid virological response and treatment duration for chronic hepatitis C genotype 1 patients: a randomized trial, *Hepatology* 2008;47(6):1884-93. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.22319> PMID:18508296
- 9.Honda M., Sakai A., Yamashita T. et al. and Hokuriku Liver Study Group. Hepatic ISG expression is associated with genetic variation in interleukin 28B and the outcome of IFN therapy for chronic hepatitis C, *Gastroenterology* 2010;139(2):499-509. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.04.049> PMID:20434452
- 10.Thomas D.L., Thio C.L., Martin M.P. et al. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus, *Nature* 2009;461(7265):798-801. <http://dx.doi.org/10.1038/nature08463> PMID:19759533 PMID:3172006
- 11.Mangia A., Thompson A.J., Santoro R. et al. An IL28B polymorphism determines treatment response of hepatitis C virus genotype 2 or 3 patients who do not achieve a rapid virologic response, *Gastroenterology* 2010;139(3):821-7. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.05.079> PMID:20621700

Р Е З Ю М Е

ПОЛИМОРФИЗМ IL 28B В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИИ ГЕПАТИТА С

Гаджисой Я.В

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра микробиологии и иммунологии, Баку.

Спонтанный клиренс ВГС происходит примерно у 30% пациентов, инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), а такие осложнения, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома, могут развиваться в 70% случаев. Терапия пегинтерфероном/рибавирином может обеспечить устойчивый вирусологический ответ (DVC) более чем у половины пациентов с HCV, наиболее распространенным генотипом 1. Существуют различные факторы, связанные с получением DVC, в зависимости от организма-хозяина и вируса. Наиболее важным из факторов хозяина является полиморфизм IL28B на хромосоме 19q13, который недавно был идентифицирован как лучший детерминант (предиктор) DVC. Эти факторы указывают на высокую или низкую вероятность DVC, но их использование при принятии решения о том, следует ли отложить или начать лечение, является спорным.

Ключевые слова: вирус гепатита С, генотип ВГС, IL28B.

S U M M A R Y

IL 28B POLYMORPHISM IN THE TREATMENT OF HEPATITIS C INFECTION

Hacisooy Y.V.

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

Spontaneous HCV clearance occurs in approximately 30% of patients infected with hepatitis C virus (HCV), and complications such as cirrhosis and hepatocellular carcinoma can develop in 70% of cases. Peginterferon / ribavirin therapy can provide sustained virological response (DVC) in more than half of patients with HCV, the most common genotype 1. There are various factors involved in obtaining DVC, depending on the host organism and the virus. The most important of the host factors is the IL28B polymorphism on chromosome 19q13, which has recently been identified as the best determinant (predictor) of DVC. These factors indicate a high or low probability of DVC, but their use in deciding whether to delay or initiate treatment is controversial.

Keywords: Hepatitis C virus, HCV genotype, IL28B

Daxil olub: 1.06.2022.

CAD/CAM SİSTEMİ HAQQINDA ANLAYIŞ VƏ ONUN ÇIXMAYAN ORTOPEDİK KONSTRUKSIYALARIN HAZIRLANMASINDA İSTİFADƏSİ

Musayev E.R., Əliyeva E.R., Məmmədova S.H., Tağıyev A.İ.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ortopedik stomatologiya kafedrası

XÜLASƏ Məqalədə CAD/CAM sistemi üsulunun mahiyyəti və onun çıxmayan ortopedik konstruksiyaların (qapaqlar, taxmalar) hazırlanmasında istifadəsi təsvir olunub. Bu texnologiyanın istifadəsinin üstünlükləri və ölçü götürdükdə mümkün olan səhvlər açıqlanıb.

CAD/CAM sisteminin və onunla istifadə olunan materialların kamilləşdirilməsi onun həm stomatologiyada həm tibbin digər sahələrində geniş istifadəsinə səbəb olacaq.

Keywords: CAD/CAM, CEREC, fixed structures, removable structures, scanning, 3D version.

Ключевые слова: CAD/CAM, CEREC, несъемные конструкции, съемные конструкции, сканирование, 3D-версия.

Açar sözlər: CAD/CAM, CEREC, çıxmayan konstruksiyalar, çıxan konstruksiyalar, skanlaşdırma, 3D-versiya

Müasir stomatologiya ümumilikdə hər bir elm kimi yüksək texnoloji cihazlar və sistemlərin istifadəsində inkişaf edir. Yeni nəsil stomatologiyada CEREC erasının yeni bəndilə tanınır. CEREC –pasiyentin kreslosunun yanında yüksək estetik keramik restavrasiyanın dərhal , birməqamlı, vaxta görə qənaətli hazırlanma prosesidir.

Hazırki sistemin mahiyyəti ondan ibarətdir ki, videokamera ilə ağız boşluğunun skanlaşdırılması kompüter modelləşdirilməsi və frezləmənin köməyilə farfor blokundan müxtəlif diş restavrasiyaları bir gəlişdə hazırlanır.

Əvvəllər çıxmayan diş konstruksiyaları sonrakı illərdə isə artıq çıxan ortopedik protezləri də hazırlanır (1,2).

CAD/CAM metodikasının tarixi hələ 1980-cı ildə Sürix şəhərində W.Mörmann həkimi və mühəndis M.Brondestini tərəfindən qoyulmuşdur. Artıq 1985-ci ildə ilk CEREC prototipi meydana çıxıb. Sonrakı illərdə aparatlar mühüm dəyişikliklərə məruz qalaraq , 1991-ci ildə Windows proqram təchizatı ilə təmin olunmuşdurlar.

Sonrakı illərdə metodikada mühüm dəyişikliklər baş verib. Belə ki , 2003-cü ildə proqram təchizatının 3D –versiyası təqdim edilib.

2007-ci ildə CEREC MC XL-in yeni frezləşdirilmiş bloku meydana çıxmış , 2009-cu ildə isə Sirona artıq CEREC AC intraoral kameralı, daha yüksək həssaslığı ilə xarakterizə olunan və avtomatik rejimində optik ölçüləri almağa imkan verən, daha da yeni çəkiliş həkim blokunu istehsal etmişdir.

2011-ci ildə CAD/CAM sistemlərinin stomatologiyada mənimsənilməsi və kamilləşdirilməsinə daha böyük təkan verən CEREC SW 4,0 proqram təminatlı versiyası artıq təqdim olunub.

CEREC-in kommersiyalaşdırılmasının hesabına Sirona şirkəti tərəfindən yüksək estetik və yüksək texnoloji ortopedik restavrasiyalar istehsal olunur (3,4). Müasir dünyada yeni texnologiyaların kamilləşdirilməsi məhz CAD/CAM-ın geniş istifadəsi üçün gələcəyə yol açacaq.

Lakin demək olmaz ki, bütün bahalı və yeni məhsullar yaxşı işləyir. Qeyd etmək lazımdır ki, yeni bir məhsulun daha da kamilləşdirilməsi və müəyyən mənfi xassələrdən azad olması üçün müəyyən bir vaxt tələb olunur.

Vaxt ötdükcə, texnoloji cihazlar daha yaxşı və asan işləməyə başlayacaq və bu CAD/CAM-ı çox populyar edəcək.

Çox güman ki, proseduranın qiyməti də enəcək. Belə ki, misal üçün, ağızdaxili skanerlər və ya 3D printerlər daha çox miqdarda istehsal edilir və bu səbəbdən onların qiyməti də enir. Məlumdur ki, müxtəlif ölkələrin şirkətləri tərəfindən daha çox texnologiyaların istehsalı da həmçinin onların qiymətinin enməsinə səbəb olur.

Dişlərin CAD/CAM üçün hazırlanması prosesi aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir:

1. Protezist dişləri preparasiya edir və onları videokamera üçün kontrast olan antiblik tozla işləyir.

2. Pasiyentin ağız boşluğuna yerləşdirilən skaner və ya miniatür kameranın köməyilə qapaqların qoyulacağı yer və qonşu dişlər skan edilir. Bəzən ölçüdə qıps modelini almaq lazım gəlir.

3. Skanlaşdırılmanın məlumatları kompüterə ötürülür və onun əsasında avtomatik tərzdə üç ölçülü model qurulur.

4. Həmin modeldə proyektləşdirilmə proqramının köməyilə yeni , yeni həkimin pasiyentə quraşdıracağı hər bir element-yeni qapaq, protez, vinir, taxma,

körpü əlavə çəkilir. Ölçüləri, xarici görünüşü, yerləşməsi- bütün bunları dərhal kompüterdə adi qrafik redaktorda olduğu kimi dəyişdirmək mümkündür.

5. Əgər nəticə əlverişlidirsə, onda 3D əsasında “ÇPU” cihazı – mikron dəqiqliyi ilə modelin dəqiq sürətini hazırlayan frez maşını üçün program qurulur.

6. Lazım gəldikdə, səthə qoruyucu və denontrativ toz sürtülür, onun qalınlığı həmçinin model tərəfindən nəzərdə tutulur.

7. Alınan konstruksiya pasiyentin ağız boşluğuna quraşdırılır.

Əgər CAD/CAM sisteminin aparatları gələcəkdə geniş yayılırsa, onda tibbi personalın bu texnoloji prosesdə rolu azalacaq. CAD/CAM sistemlərində qoyulmuş alqoritmlərə daha çox iş verilir. Məhz onlar gələcək protezin formasını və yerləşməsini təklif edir, məhsulun davamlılığını və xarakteristikasını giymətləndirir.

Beləliklə, CAD/CAM-ın stomatoloji klinikalarının pasiyentləri və həmçinin bu texnologiyanın istifadəsi üçün üstünlükləri aşağıdakılardan ibarətdir:

1. Əllə uyğunlaşdırılmanın çox saylı variantları tələb olunmur.

2. Diş, qapaq, körpü elə təzədə qurulur ki, onlar maksimal təzyiqlə daşıya bilsin:

özəyi böyük hazırlanır, dayaq səthləri artırılır və bu, bütün operasiyanın etibarlı və uzun müddətli olmasına çox müsbət təsir göstərir.

3. Modelin tərtib edilməsi qonşu dişlərin çənədə yerləşməsi xüsusiyyətlərinin nəzərə alınması ilə aparılır. Ona görə də heç nə maniaə olmur və lazımsız boşluqlar yaranmır.

4. Ortopedik konstruksiyaların hazırlanma müddətləri qısalır.

5. Qonşu səthlərinin yonulması minimaldır, heç nəyi uyğunlaşdırmaq lazım gəlmir, qalınlığı 0,3 dən 0,4 mk olan sirkonium dioksidin ən nazik bir qatı ilə örtülmüş karkasda yeni detal qurulur.

6. Yüksək ixtisaslı mütəxəssis tələb olunmur. Əgər əvvəllər dəqiq ölçülər yüksək ixtisaslı stomatoloqlar tərəfindən götürülürdü, hazırda bu texnikanı yaxşı bilən və onu düzgün istifadə edə biləcək adi həkim kifayətdir. CAD/CAM üsulu ilə çıxmayan ortopedik konstruksiyaların hazırlanmasında əsas rol ölçünün götürülməsi oynayır, çünki nəinki preparasiya qaydalarına riayət edilməli, lakin presizion üç ölçülü-optik ölçünün alınması da vacibdir.

Başlamazdan əvvəl optik ölçünün zonasına antiblikli qatın sürtülməsi vacib mərhələdir (dişlərin lazımlı hissəsinin və ağız boşluğunun selikli qişanın zonasına). O, maye polisorbatin sulu məhlulundan ibarətdir və fırçanın köməyi ilə sürtülür. Qurudulduqdan sonra bərabər nazik plyonka əmələ gəlir.

Sonradan matlaşdırılma (donuqlandırma) aparılır, yəni artıq antiblik qatı skanlaşdırılma zonasına çəkilir. Donuqlandırma əvvəlcə dişin oral və vestibulyar səthindən 2-3 sm məsafədən aparılır. Optik ölçünün götürülməsi 3D kamerası ilə icra edilir, hansı ki, optik sisteminin köməyi ilə çəkiliş obyektinə qəfəsin şəklini – paralel zolaqların toplantısı şəklində proeksiyalaşdırır (1).

Hal-hazırda ağızdaxili kameraların 2 növü istifadə edilir – infraqırmızı və göy işıqla. Bu zaman qeyd etmək lazımdır ki, infraqırmızı işığın bəzi çatışmazlıqları mövcuddur- belə ki, ölçü götürülən selikli qişanın və dişin zonasına günəş işığı düşdükdə, ölçünün keyfiyyəti pisləşir. Göy işıq obyektin 3D səthinin ölçülməsinin dəqiqliyini və daha keyfiyyətli optik ölçünün götürülməsini artırır.

Həmçinin qeyd etmək lazımdır ki, bütün yuxarıda sadalananlardan hal - hazırda əldə olunan CAD/CAM komplekslərindən yalnız 2-si ağız boşluğunun yüksək dəqiq skanlaşdırılmasına malikdir.

Bu CEREC və Evolution 4D sistemləridir. Buna qədər buraxılmış CAD/CAM sistemləri ağız boşluğunu skanlaşdırmağa imkan vermir, bununla bağlı qıps modellərinin hazırlanması ilə ənənəvi (adi) ölçü götürülür.

Optik ölçü – real vaxt (stop-kadr) miqyasındakı üç ölçülü şəkildir.

Beləliklə, optik ölçünün götürülməsinin müasir üsulu CEREC ağızdaxili kamerası ilə aparılır və təməssizdir.

Proses cəmi saniyələr kəsirləri müddətində davam edir və bu həm həkim-stomatoloqun həm pasiyentin vaxt qənaətinə müsbət təsir edir. Lakin etiraf etmək lazımdır ki, ölçünün götürülməsi zamanı səhvlər mümkündür.

Bunlar aşağıdakılardır:

1. Ağız boşluğunun seliki qişasının relyefinin və dişlərin pis şəkli
2. Silinmiş şəkil
3. Yüksək işıqlanma
4. Kameranın qeyri-düzgün əyilməsi
5. Qeyri-düzgün fokuslama
6. Toz ləkələri və cızıqlarla kameranın çirklənməsi

Yuxarıda deyilənləri cəmləyərək etiraf etmək lazımdır ki, CAD/CAM sistemi həm həkim-protezystin həm diş texnikinin işini mühüm dərəcədə asanlaşdıran, yaxın gələcəyin stomatologiyasıdır. Lakin aparatların və materialların yüksək qiyməti, həkim personalının kifayət qədər olmayan professionallığı ortopedik konstruksiyalarının hazırlanmasında müxtəlif səhvlərə səbəb ola bilər.

CAD/CAM sistemlərinin və bunun üçün vacib olan materialların kamilləşdirilməsi onun nəinki stomatologiyada həmçinin tibbin digər sahələrində də daha geniş istifadəsinə səbəb olacaq.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Лебеденко Н.Ю. – “CAD/CAM технология реставрации зубов –CEREC” М.2014
2. Patricia-Anca Steinmassl and others “Do CAD/CAM denturs really less monomer than conventional dentures?” Clinical oral invest 2017
3. Mormann W.H. The origin of the Cerec method: a personal review of the first 5 years // int. J. Comput/ Dent. – 2004 – vol 7 p 11-24/
4. Kurbad A. Cerec goes in Lal –the weta morphosis of the system/int. J. Comput/ Dent. – 2001 – vol 4/ p 125-143

РЕЗЮМЕ

ПОНЯТИЕ CAD/CAM СИСТЕМЫ И ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ НЕСЪЕМНЫХ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ

Мусаев Э.Р., Алиева Э.Р., Мамедова С.Г., Тагиев А.И.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра ортопедической стоматологии

В статье описана суть системы CAD/CAM при изготовлении несъемных ортопедических конструкций. Снятие оттиска с зубов и ротовой полости аппаратом системы CAD/CAM. Описаны преимущества данного метода и ошибки, совершаемые при этом. Усовершенствование системы CAD/CAM и используемых материалов послужит более широкому его применению, как в стоматологии, так и в других отраслях медицины.

SUMMARY

THE CONCEPT OF CAD / CAM SYSTEM AND ITS USE IN THE MANUFACTURE OF FIXED ORTHOPEDIC STRUCTURES

Musayev E.R., Aliyeva E.R., Mamedova S.H., Tagiyev A.I.

Azerbaijan Medical University, Department of Orthopedic Dentistry

The article describes the essence of the CAD/CAM system in the manufacturing of non-removable orthopedic structures. Taking the impression of teeth and oral cavity with the apparatus of the CAD/CAM system. The advantages of this method and the mistakes made are described. Improvement of the CAD/CAM system and the materials used for this will serve its wider application both in dentistry and other branches of medicine.

Daxil olub: 21.04.2022.

COVID-19 ZAMANI VAKSINASIYANIN ƏSAS XÜSUSİYYƏTLƏRİ

**Muxtarov M.M., Həsənova M.Ə., Bəylərova R.R., Bağırova M.H.,
Əhmədova S.İ., Məmmədova M.N.**

Azərbaycan Tibb Universitetinin Yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Bakı.

Açar sözlər: Covid-19, pandemiya, vaksinasıya, effektivlik, əsas xüsusiyyətlər

Ключевые слова: Covid-19, пандемия, вакцинация, эффективность, основные особенности

Key words: Covid-19, pandemic, vaccination, effectiveness, key features

Koronavirus pandemiyası ilə mübarizədə bütün dünyada qəbul olunmuş ən effektiv mübarizə üsulunun vaksinasıya olduğu vurğulanır. Vaksin olunmuş şəxslər koronavirusla qarşılaşdıqlarında onun immun sistemi virusu tanıyır və cəld müdafiə mexanizmləri işə düşür. Həmin şəxs virusa yoluxsa belə, xəstəliyi nisbətən yüngül keçirir, ağırlaşma riski xeyli aşağı olur.

Vaksinlərin hər birinin digərindən fərqi effektivlik göstəricilərinin müxtəlif olması, yan təsirlərinin rast gəlinmə tezlikləri, iqtisadi məsələlər və sairə ilə əlaqədardır.

Covid-19 ağciyərlər və digər orqanları zədələyən, letallığı yüksək olan, cəmiyyətin həyatını dəyişən yoluxucu xəstəlikdir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) onun bütün dünyada geniş yayıldığını nəzərə alaraq 2020-ci ilin mart ayında Covid-19-u pandemiya elan etdi [1].

Koronaviruslar coronaviridae fəsiləsinə məxsus RNT tərkibli viruslardır. Onlar genetik xüsusiyyətlərinə görə fərqlənən α , β , λ , δ cinslərinə bölünür. Bunlardan α və β koronavirusları insan və məməlilər üçün patogendir [2].

Covid-19 pandemiyası ilə əlaqəli aparılan epidemioloji tədqiqatlar nəticəsində ilk şübhəli yoluxma hadisələrinin Çinin mərkəzi Hubei əyalətinin Uhan şəhərində yerli Huanan ət və dəniz məhsulları bazarı ilə əlaqəli olduğu fikri irəli sürülmüş, lakin sonradan tədqiqatlar zamanı ilk yoluxma hadisəsinin bazarla əlaqəli olması fikri təkzib olunmuşdur. İndiyə qədər Covid-19 pandemiyasının başlanğıcı barəsində aparılmış tədqiqatlar yetərsiz qalmışdır [3].

Xəstəliyin ortaya çıxması və geniş vüsət alması ilə birlikdə bir neçə müalicə modelləri istifadə olunmuşdur. Bu vasitələrə hidrosixloroxin, lopinavir/ritonavir, remdesivir, azitromisin, tocilizumab, metilprednizalon, deksametazon, kolxisin, anakinra, eculizumab, heparin, enoksaparin, C vitamini, plazma müalicəsi və sairə aid olmuşdur. Lakin aparılan bütün tədbirlərə baxmayaraq, hələ də pandemiyanın sonlandırılmasına nail olmaq mümkün olmamışdır. Bu səbəbdən Covid-19 pandemiyasına nəzarət etmək üçün vaksin istifadəsi aktuallaşmışdır [4].

Son 20 il ərzində dünyada 3 koronavirus pandemiyası (SARS-CoV, MERS-CoV və SARS-CoV-2) meydana çıxmış və qlobal problem yaratmışdır. SARS-CoV və MERS-CoV əleyhinə vaksinlər hazırlamaq üzrə bir sıra tədqiqatlar aparılmış,

lakin indiki qədər müvəffəqiyyət əldə edilməmişdir. SARS-CoV-2 daha global problemə çevrildiyindən tez bir zamanda vaksin araşdırmalarına başlanılmış və bir çox vaksin klinik işlənmə mərhələsinə keçmişdir [5].

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının 4 aprel 2022-ci ildə yenilədiyi siyahıda tövsiyyə olunan vaksinlərin sayı 36-dır. Bunlardan global miqyasda çox sayda ölkələrdə istifadə olunanları Oxford/AstraZeneca, Pfizer/BioNTech, Johnson & Johnson və Moderna vaksinləridir [6].

Ölkəmizdə istifadə olunan vaksinlərə isə Sinovac, Pfizer və Sputnik V vaksinləri aiddir.

Viral vektorlu Oxford/AstraZeneca vaksininin effektivliyi 76 % göstərilmişdir. Onun hazırlanmasında vektor olaraq nonreplikativ şimpanze adenovirusu istifadə olunub. 8 və ya 12 həftə intervalla 2 doza intramuskulyar yeridilir. Klinik tədqiqatlarda nadir yan təsirləri kimi 34 milyon arasında serebral venoz sinus trombozu – 169 təsadüf və splenik venoz trombozu - 53 təsadüf müşahidə olunmuşdur. Effektivliyinin digər vaksinlərlə müqayisədə aşağı olmasına baxmayaraq, maliyyə xərclərinin az olması, nəticədə iqtisadi effektivliyinin yüksək olması və 2-8°C temperaturda uzun müddət saxlanıla bilməsi kimi üstün cəhətləri vardır [7].

mRNT texnologiyası ilə hazırlanan Pfizer/BioNTech vaksininin Covid-19 profilaktikası üzərində təsiri aparılan müxtəlif tədqiqatlara görə 95% və ondan çox olmuşdur. Vaksin yan təsirləri 2-ci dozadan sonra görülmüş və həyat keyfiyyətini aşağı salacaq dərəcədə olmamışdır. Digər vaksinlərdən fərqli olaraq bir çox ölkələrdə 5 yaşdan yuxarı əhali üçün 2 doza olmaqla istifadə hüququ qazanmışdır. Ən böyük dezavantajı isə mənfi 70° C temperaturda saxlanılmalı olmasıdır. Bu temperaturdan çıxarıldıqdan sonra mənfi 15° ilə mənfi 25° C temperatur arası 2 həftə saxlanıla bilər. Nadir görülən yan təsirlər 1/5000000 anafilaksiya, 16-39 yaş aralığı 16/1000000 miokardit olmuşdur [8].

Viral vektor metodu ilə hazırlanmış Johnson&Johnson vaksinini tək və ya 2 doza olaraq ABŞ-da istifadəyə verilmiş, tromboz və trombositopeniya (30-39 yaş aralığında qadınlarda 1 milyonda 12,4; 40-49 yaş aralığı qadınlar qrupunda 9,4; digər yaş qruplarında kişi və qadınlarda isə 1,3-4,7 təsadüf) kimi yan təsirləri araşdırmaq üçün dayandırılmış, lakin riskin çox aşağı olması səbəbindən 18 yaşdan yuxarı şəxslər üçün təkrar istifadəyə vəsiqə qazanmışdır. Daha nadir yan təsir kimi Given Barre sindromu – 8/1000000 qeydə alınmışdır. Effektivliyinin müxtəlif ölkələrdə 52% (Cənubi Afrika), 64,7% (Latın Amerikas) və 74,4% (ABŞ) olduğu göstərilmişdir [9].

Moderna mRNT tərkibli vaksin olub 95 % effektivliyə malik olduğu sübut olunmuşdur. 18 yaşdan yuxarı əhali qrupu üçün istifadəsi bir sıra ölkələrdə təsdiq olunmuşdur. Vaksin təsirinin qoruna bilməsi üçün -20° C temperaturda saxlanılmalıdır. Nadir görülən yan təsirləri Pfizer vaksininə uyğundur – 2,8/1000000 anafilaksiya, 16/1000000 miokardit [10].

Rusiyanın istehsal etdiyi Sputnik-V adlı peyvəndin 92% yüksək müvəffəqiyyət nisbəti vardır. Biontech və Moderna kimi virus vektor əsaslı peyvəndlər qrupunda ver alan Sputnik-V, basda Rusiya olmaqla bir çox ölkədə istifadə olunur. Normal soyuducularda saxlanıla bilməsi və maya dəyərinin aşağı olması peyvəndin mühüm üstünlüklərindəndir [11].

Virus vektoru texnikası əsasında istehsal edilən Sinovac peyvəndinin müvəffəqiyyət nisbətinin 50%-dən çox olduğu və vaksin xüsusilə yoluxmuş insanlarda intensiv terapiya ehtiyacını əhəmiyyətli dərəcədə azaltdığı müəyyən edilmişdir. Belə ki, aparılan tədqiqatlar nəticəsində Sinovac vaksininin xəstəxanaya yatışı 87,5%, intensiv terapiya şəbəsində ehtiyacı 90,3%, Covid-19 ilə əlaqəli ölümləri 86% azaltdığı məlum olmuşdur. Viral vektor əsaslı vaksin olduğundan, Sinovac peyvəndi Biontech və Moderna-dan fərqli olaraq çox aşağı saxlama temperaturu tələb

etmir və adi soyuducularda saxlanıla bilər. Vaksınla əlaqəli ciddi yan təsir bildirilməmişdir [12].

Nature-nin apardığı araşdırmalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, Covid-19 infeksiyası keçirmiş şəxslərdə humoral immunitet 1 ilə qədər davam edir. Həmçinin, xəstəliyi keçirdikdən müəyyən müddət sonra mRNT metodu ilə hazırlanmış vaxsınlərdən istifadə edənlərdə humoral immunitetin davam etmə müddəti və immunitetin gərginliyi artır [13].

Vaksınla əlaqəli lokal və yayılmış yan təsirlərə inveksiya nahiyəsində ağrı, qızartı, şişkinlik, qaşınma, inveksiya olunan tərəfdə aksilyar limfa düyününün böyüməsi, qızdırma, titrəmə, yorğunluq, baş və əzələ ağrıları aiddir. Bu yan təsirlər yüngül formada 1-3 gün çəkir və daha çox intensivlikdə 2-ci dozadan sonra görünür. Nadir yan təsirlər müşahidə olunsa da, rast gəlmə tezliyi çox aşağıdır [14].

Covid-19 əleyhinə vaxsınlərin yan təsirlərinin vaksın növündən asılılığının artan sırası aşağıdakı kimidir:

1. İnaktivasiya olunmuş vaxsınlə
2. mRNT vaxsınləri
3. Vektor vaxsınlə

Vaksınlə barəsində əhali arasında tərəddüd və imtina hallarının yaranmasının əsas səbəblərindən biri insanlara yanlış və doğruluğu sübut olunmayan məlumatların ötürülməsidir. Belə dezinformasiyalardan biri də mRNT texnologiyası ilə hazırlanmış vaxsınlərin qadınlarda sonsuzluq yaratmasıdır. İddiaya görə, insan hüceyrələrində olan, plasentanın inkişafına təsir göstərən və beləliklə uğurlu hamiləlik üçün vacib olan “sinsitin-1” zülalı koronavirusların spike zülalı ilə homoloqluq təşkil edir. Vaksınasiya nəticəsində çarpaz immun cavab formalaşır və sonsuzluğa gətirib çıxarır. Boston Universitetindən İosif M. Gershteyn bu barədə araşdırma aparmış və 2022-ci il fevral ayında araşdırması təsdiqlənmişdir. Araşdırma nəticəsində məlum olmuşdur: “sinsitin-1” və spike zülalı homoloq deyil; “sinsitin-1” hüceyrə daxili zülal olduğuna görə ona qarşı anticisim yaranması mümkün deyil. Xəstəliklərə Nəzarət və Qarşısının Alınması Mərkəzi (CDC) 2020-ci ilin mart ayından 2021-ci ilin yanvar ayına qədər Covid-19 test nəticəsi müsbət çıxmış qrupda kliniki müşahidə aparmış və nəticələrə əsasən sonsuzluq iddiası rədd edilmişdir [15].

Avropa Xəstəliklərə Nəzarət və Qarşısının Alınması Mərkəzi (CDC) və Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) hesablamalarına görə, peyvəndin tətbiqindən sonra 33 ölkədə 60 yaşdan yuxarı 470 min insan xilas edilib.

Azərbaycanda Nazirlər Kabinetinin 2021-ci il 16 yanvar tarixli Sərəncamı ilə “Azərbaycan Respublikasında COVID-19 xəstəliyi əleyhinə 2021-2022-ci illər üçün Vaksınasiya Strategiyası”na uyğun olaraq yanvarın 18-dən etibarən ilk olaraq səhiyyə işçilərinin peyvəndlənməsinə başlanılmışdır və hazırda proses uğurla davam etdirilir.

Beləliklə, infeksiyanın hava-damcı yolu ilə yayıldığını nəzərə alaraq, yoluxmasından asılı olmayaraq hər kəsin maskadan istifadə etməsi və sosial məsafə qaydasına riayət etməsi tövsiyyə olunur. Virusun cansız səthlərdə də yaşadığını nəzərə alaraq, əlləri tez-tez yumaq və çox toxunulan səthləri təmizləmək də unudulmamalıdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Kamya Goyal, Shammy Jindal, Tarun Kumar et al. Covid-19: Epidemiology // Covid-19: Diagnosis and Management, 2021, cilt 1, pp. 42-82.
- 2.Hülya Şirin, Seçil Ozan. Covid-19 epidemiology: in the world an Turkey // Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 2020, cilt 28(2), s. 6-13.
- 3.Cem Evererkioglu. Covid-19, varyasyonlar ve aşilar // Sağlık Bilimlerinde Araştırma ve Değerlendirmeler, 2021, cilt 3(1), s. 135-137.
- 4.Nürsel Sürmelioglu, Kutay Demirkan. Covid-19 tedavisinde kullanılan ilaçlar ve akılcı ilaç kullanımı // Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 2020, cilt 29 (özel sayı), s. 44-53.

5. Yen-Der Li, Wei-Yu Chin, Jun-Han Su et al. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to Covid-19 // Journal of Biomedical Science, 2020, vol. 27(104), pp. 2-23.
6. Approved Vaccines, 2022. <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/approved/Clare>
7. Wilson, Oxford/AstraZeneca // The New Scientist, 2021, vol. 251(3347), pp. 8-9.
8. Ezgi Erem. Covid-19 aşı çalışmaları / Çocuk Hastalarda COVID-19 Yönetimi, Ema Tıp Kitapevi, 2021, cilt 1, s. 22-32.
9. The Janssen Ad26.COVS.2 COVID-19 vaccine: What you need to know, 2021. <https://www.who.int/ru/news-room/feature-stories/detail/the-j-j-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
10. FDA authorizes Moderna COVID-19 vaccine // The Medical Letter on Drugs and Therapeutics, 2021 Jan 25, vol. 63(1616), pp. 9-10.
11. Poina İvanova, Russia's Sputnik V vaccine 92% effective in fighting Covid-19, 2021. <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-russia-vaccine-idUSKBN2A21IT>
12. Abraham Simatupang, Robert H. Sirait, Forman Erwin, Adverse effects following immunization report and effectiveness of Sinovac // Journal of Research in Health Science, 2021, vol. 40, pp. 251-256.
13. Wang, Z., Muecksch, F., Schaefer-Babajew, D. et al. Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection // Nature, 2021, vol. 595(7867), pp. 426-431.
14. Abanoub Riad, Andrea Pokorna, Sameh Attia et al. Prevalence of COVID-19 vaccine side effects among healthcare workers in Chezh Republic // Journal of Clinical Medicine, 2021, vol. 10(7), pp. 1428.
15. İosif M. Gershteyn. Fertility and Covid-19 Vaccination // Exploration of Immunology, 2022, vol. 2(1), pp. 1-8.

РЕЗЮМЕ

ОСНОВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРИ COVID-19

Мухтаров М.М., Гасанова М.А., Байларова Р.Р., Багирова М. Г., Ахмедова С.И.,
Мамедова М.Н.

Кафедра инфекционных болезней Азербайджанского Медицинского Университета, Баку

Отмечено что, вакцинация — самый эффективный способ борьбы с пандемией коронавируса. Когда вакцинированный человек подвергается воздействию коронавируса, ее иммунная система распознает вирус, и защитные механизмы быстро активируются. Даже если человек *заражен* вирусом, болезнь протекает относительно легко и риск осложнений значительно ниже. Каждая вакцина отличается от другой из-за разного процента эффективности, частоты побочных эффектов, экономических проблем и так далее.

SUMMARY

MAIN FEATURES OF COVID-19 VACCINATION

Mukhtarov M.M., Gasanova M.A., Baylarova R.R., Bagirova M.H., Akhmedova S.I.,
Mamedova M.N.

Department of Infectious Diseases, AMU, Baku

Vaccination is the most effective way to fight the coronavirus pandemic around the world. When a vaccinated person is exposed to a coronavirus, his immune system recognizes the virus and the defense mechanisms are activated quickly. Even if the person is infected with the virus, the disease is relatively mild and the risk of complications is much lower. Each vaccine differs from the other due to different percentages of effectiveness, frequency of side effects, economic issues and so on.

Daxil olub: 7.06.2022.

SOSIAL ƏHƏMIYYƏTLİ İNFEKSİON XƏSTƏLİKLƏR

Cəfərova X. H. Tağıyeva F. Ş. Vəkilov V. N. Vəliyev B. Ə.

*Bakı şəhəri, Azərbaycan Tibb Universiteti, Epidemiologiya kafedrası,
İctimai sağlamlıq və səhiyyənin təşkili kafedrası*

Açar sözlər: infeksiyon xəstəliklər, sosial xəstəliklər, ölüm, xəstələnmə

Ключевые слова: инфекционные заболевания, социальные болезни, смертность, заболеваемость

Key words: infectious diseases, social diseases, mortality, morbidity

Sosial əhəmiyyətli infeksiyon xəstəliklər əhalinin sağlamlığı üçün böyük təhlükə təşkil edərək, müasir səhiyyənin ən aktual problemlərindən hesab edilirlər. Cəmiyyətin müasir inkişaf mərhələsində sosial əhəmiyyətli xəstəliklərin vəziyyətinin və dinamikasının öyənilməsi tamdəyərli məlumatın formalaşdırılması və bu xəstəliklərin azaldılması üzrə idarəçilik qərarlarının qəbul edilməsi üçün vacibdir [1].

Sosial əhəmiyyətli xəstəliklər cəmiyyətə həddindən artıq zərər yetirirlər ki, bu, əmək qabiliyyətinin müvəqqəti və davamlı şəkildə itirilməsi, xəstəliklərin profilaktikasına, müalicəsinə və reabilitasiyasına çəkilən xərclər, vaxtından əvvəl baş verən ölüm halları ilə şərtlənmişdir. Sosial əhəmiyyətli xəstəliklərin başlıca əlaməti və eyni zamanda mühüm xüsusiyyəti - bu xəstəliklərin geniş, yəni kütləvi şəkildə yayılma qabiliyyətidir. Bu qrupdan olan xəstəliklər çoxlu sayda insanlar üçün təhlükə təşkil edərək cəmiyyət üçün mühüm əhəmiyyət daşıyırlar [2].

Sosial əhəmiyyətli infeksiyon xəstəliklərə aiddir: vərəm, insanın immundefisit virusu tərəfindən törədilən xəstəlik (İİV-infeksiya), C hepatiti, B hepatiti, cinsi yolla yayılan infeksiyalar (CYYİ): sifilis, süzənək, trixomonoz, xlamidioz; hazırda isə COVID-19 infeksiyası [2,3].

Vərəm yoluxucu xəstəliklər içərisində dünyada geniş yayılmış xəstəliklərdən biri olub sosial əhəmiyyətli xəstəlik sayılır. ÜST tərəfindən 1993-cü ildə vərəm qlobal problem olaraq qəbul edilmiş və 24 mart vərəmlə Ümumdünya mübarizə günü elan edilmişdir. Vərəm - xronik infeksiyon xəstəlik olub, müxtəlif orqanlar (dəri, böyrəklər, bağırsağ, gözlər, sümük-oynaq sistemi və s.), lakin daha çox ağciyərlər zədələnilirlər və kifayət qədər geniş yayılmış xəstəlik kimi davam edir [3,4,5].

Vərəmin törədicisi bütün dünya əhalisinin orqanizmində mövcud olur və bu o deməkdir ki, planetdə 2 milyarda yaxın şəxs vərəmlə yoluxmuşlar. Orqanizmin müdafiə qüvvələri əksər hallarda vərəmin inkişaf etməsinə imkan vermir. O, yüksək kontagioz bakteriyalar – Kox çöpləri tərəfindən törədilir və hava-damcı yolu ilə ötürülür, ətraf mühitdə davamlıdırlar. Ona görə də, xəstəliyin yayılmasında və inkişafında bir çox amillər, əhalinin sıxlığı və fiziki mühitin spesifikliyi rol oynaya bilər. Davranış amilləri də az əhəmiyyət daşıyır – onlar həyat təzi və fərdi qidalanma mədəniyyəti, məişət şəraiti, sanitar və gigiyenik normalara əməl olunması ilə bağlıdır. İmmuniteti zəif olan şəxslər yoluxmaya daha çox məruz qalırlar. Öz növbəsində immunitetin azalmasının səbəbləri tibbi-bioloji (QİÇS, onkoloji xəstəliklər, diabet, transplantasiyalardan sonra aparılan immunsupressiv terapiyanın fonunda yaranmış vəziyyət, tütün, alkoqol, narkotiklərin istifadəsi nəticəsində orqan və toxumaların zədələnməsi) ola bilər.

Vərəmin profilaktikası. Hazırda hər bir şəxs onu bilməlidir ki, özünü və yaxınlarını bu təhlükəli xəstəlikdən necə qorumaq olar. Öz növbəsində BSJ (BCG) vaksini ilə vərəmə qarşı aparılan peyvəndlər və döş qəfəsi orqanlarının flüoqrafik müayinəsi vacib əhəmiyyət daşıyır. Peyvənd olunmamış uşaqlar vərəmlə yüksək yoluxma riskinə məruz qalırlar. Orqanizmin müdafiə qüvvələrini artıran tədbirlərə

(səmərəli əmək və istirahət rejimi, düzgün tamdəyərli qidalanma, siqaret çəkmədən imtina və alkoqol istifadəsi, bədənin möhkəmləndirilməsi, bədən tərbiyəsi ilə məşğul olma və s.) də önəm verilməlidir. Yaşayış və istehsalat şəraitini yaxşılaşdıran tədbirlər (sıxlığın və yaşayış yerlərinin tozla çirklənməsinin azaldılması, havalandırma rejiminə əməl olunması) mühüm əhəmiyyət daşıyır.

Cinsi yolla yayılan infeksiyalar (CYYİ) - bu, əsas etibarilə cinsi əlaqə zamanı ötürülən xəstəliklər qrupudur. CYYİ bütün dünyada həddən çox geniş yayılmışlar. ÜST ekspertləri hesablamışlar ki, yer kürəsinin hər 6-cı sakini cinsi yolla yayılan yayılan hər hansı xəstəliklərdən əziyyət çəkirlər. Müasir dövrdə 30-dan artıq CYYİ məlumdur. Onlardan ən çox rast gəlir: sifilis, süzənək, trixomoniaz, xlamidioz, mikoplazmoz, kandidoz, papillomavirus infeksiyası, genital herpes, C hepatiti, İİV-infeksiya və s. [3,4,5].

Bütün CYYİ xəstəlik törədən mikroorqanizmlər (bakteriyalar, viruslar, ibtidailər, parazitlər) tərəfindən törədilirlər və onlar əsas etibarilə cinsi əlaqə zamanı və qan vasitəsilə (əsas etibarilə çirklənmiş şprislər və ya alətlər) ötürülülər. Lakin bəzi infeksiyalar, məsələn, sifilis, herpetik, sitomeqalovirus və papillomavirus infeksiyası təmas vasitəsilə («dəridən dəriyə») və öpüş zamanı ötürülə bilər.

Virus mənşəli CYYİ, məsələn, İİV-infeksiya, hepatit, genital herpes və insanın papilloma virusu ilə törədilən anogenital ziyillər tam müalicə edilmirlər, yalnız müəyyən hallarda xəstəliyin gedişini və onun təzahürlərini müxtəlif vasitələrin və metodların vasitəsilə idarə etmək olar. Hazırkı gündə bakteriyalar, ibtidailər və parazitlər tərəfindən törədilən bir çox CYYİ: sifilis, süzənək, xlamidioz, trixomoniaz və digərləri müalicə olunan xəstəliklərdən hesab edilir. Lakin istənilən halda həkimə erkən müraciət etmə və müalicəyə başlanması nəinki sürətlə sağalmaya gətirib çıxarar, həm də onların çoxlu sayla ağırlaşmalarının inkişaf riskini aşağı salmağa imkan verir. Hesablamalara əsasən, hər gün 1 milyon şəxs insanın immundefisit virusu (İİV) daxil olmaqla, CYYİ-la yoluxurlar.

İİV-infeksiya - ləng inkişaf edən xəstəlikdir. İİV - insanın immundefisit virusunun, yəni immun sistemi zədələyən virusun qısa adıdır. İİV yalnız insan orqanizmində yaşayır və artıb-çoxalır. Virus immun sistemi tədricən (10-12 il) zədələyir və bu zaman orqanizmin infeksiyalara qarşı müqaviməti azalır. Müəyyən anda orqanizmin müqaviməti o dərəcədə aşağı düşür ki, insanda bəzi yoluxucu xəstəliklər (hansı ki, digər şəxslərin praktik olaraq xəstələnmədiyi və ya nadir hallarda xəstələndiyi) inkişaf edə bilər. Belə xəstəliklər «opportunist» xəstəliklər adlanırlar ki, onlardan İİV-infeksiyalaşmış şəxslər ölə bilərlər.

CYYİ və İİV-infeksiyadan qorunmanın ən effektiv üsullarından biri prezervativlərin daima və düzgün istifadə edilməsidir. Optimal üsul effektiv müalicənin aparılması, ağırlaşmalardan yayınmaq və infeksiyaların gələcəkdə yayılmasının qarşısının alınması, diaqnozun vaxtında qoyulması məqsədi ilə CYYİ olan pasiyentlərin və seksual partnyorların skrininqinin həyata keçirilməsidir. ÜST tövsiyə edir ki, hamilə qadınlar hamiləlik vaxtı heç olmasa 1 dəfə İİV, sifilis və B hepatitinə (HbsAg) görə test edilməlidirlər [5]. Cinsi yolla yayılan infeksiyaların epidemiyaları ilə səhiyyə sisteminin mübarizə tədbirlərinin strategiyası layihəsində səhiyyə xidmətinin ümumxalq səviyyəsində uğur qazanmasının mühüm şərtləri nəzərdən keçirilir ki, bu, sağlamlıqla bağlı olan davamlı inkişaf sahəsində mühüm Məqsədlərdən biri olub, onlar 2030-cu ilə qədərki dövrdə davamlı inkişaf sahəsində qəbul edilmiş Gündəlikdə müəyyən edilmişdir. Viruslu hepatit beynəlxalq miqyasda ictimai sağlamlıq üçün ciddi təhlükə təşkil edir ki, bu, digər infeksiya xəstəlikləri, məsələn, İİV, vərəm ilə müqayisə edilə bilər.

Viruslu B hepatiti - B hepatiti virusu tərəfindən törədilən insanın çox geniş yayılmış xəstəliyidir. B hepatiti – antropoz xəstəlikdir. Kəskin B hepatiti (KBH) klinik ifadə olunmuş hallarda qaraciyərin kəskin zədələnməsi ilə səciyyələnir və

intoksikasiya (sarılıq və ya onsuz), klinik əlamətlərin və xəstəliyin nəticəsinin müxtəlifliyi ilə fərqlənir. Xronik B hepatiti (XBH) - qaraciyərin uzunmüddətli iltihabi zədələnməsi olub, daha ağır xəstəliyə - qaraciyərin sirrozu və birincili xərçənginə keçə bilər, dəyişiksiz qala bilər və ya müalicənin təsiri altında və ya spontan regressiya edə bilər.

Virusun ötürülməsi çox vaxt anadan uşağa perinatal yolla baş verir, həmçinin qanla və ya digər bioloji mayelərlə təmas, o cümlədən yoluxmuş partnyorlarla cinsi əlaqə, təhlükəsizlik qaydalarına əməl etmədən inyeksiyaların yerinə yetirilməsi, tibb təcrübəsində və məişət şəraitində dəlicə-kəsici alətlərlə kəsiklər zamanı, həmçinin inyeksiyon narkotiklərdən istifadə edən şəxslər arasında yayılır [3,4].

ÜST-ün qiymətləndirməsinə görə, 2019-cu ildə dünyada B xronik hepatiti ilə xəstə (yəni B hepatitinin səthi antigeninə görə pozitiv olan) 296 mln.-a yaxın şəxs qeydə alınmışdır. 2019-cu ildə əsas etibarilə hepatit nəticəsində inkişaf edən qaraciyərin sirrozu və hepatosellulyar karsinomadan (qaraciyərin birincili xərçəngi) 820 000 nəfər ölmüşdür [5].

BH-nin profilaktikası. B hepatitindən 98-100% müdafiəni təmin edən rekombinant təhlükəsiz və effektiv vaksin vardır. Viruslu B hepatitinin profilaktikası bəzi ağırlaşmaların, xronik hepatit və qaraciyərin xərçəngi kimi ağırlaşmaların qarşısını almağa imkan verir. Vaksin sayəsində xronik BVH-infeksiyası olan 5 yaşdan aşağı uşaqların payı 2019-cu ildə 1%-ə qədər azalmışdır, halbuki vaksinasıyanın tətbiqindən əvvəlki onillikdə (yəni 1980-ci ildən 2000-ci ilin əvvəlinə qədər) bu göstərici 5% təşkil etmişdir. İnfeksiyanın yoluxma yollarına münasibətdə profilaktikanın aparılması vacibdir. Hazırda ÜST-ün məqsədi: əhalinin sağlamlığına ciddi təhlükə təşkil edən viruslu hepatitin 2030-cu ilə qədər eliminasiyasıdır.

Viruslu C hepatiti - qaraciyərin xronik xəstəliklərinin ən çox rast gəlinən formasıdır. ÜST-ün məlumatlarına əsasən, dünyada 170 mln.-dan çox yoluxmuş şəxslər qeydə alınır. C hepatiti qaraciyərin xronik patologiyalarının təqribən 40% hadisələrinin yaranmasını şərtləndirir. C hepatiti simptomuz sürür, çox vaxt təsadüfən - insan digər xəstəliklərlə əlaqədar müayinə edildikdə aşkar olunur. C hepatiti virusu hemotransmissiv viruslara aiddir. Ən çox yayılmış yoluxma yolları bunlardır: səhiyyə müəssisələrində tibbi avadanlığın, xüsusilə də şpris və iynələrin təkrar istifadəsi və lazımi dərəcədə sterilizasiya olunmaması; skrinqdən keçməmiş şəxslərin qanının və qan məhsullarının köçürülməsi; inyeksiyon narkotiklərin istifadəsi zamanı inyeksiyon alətlərin istifadə edilməsi. CVH yoluxmuş anadan uşağa, həmçinin qanla təmasla müşayiət olunan cinsi əlaqələr zamanı (məsələn, çoxlu sayda partnyorları olan şəxslərdə və ya kişilərlə cinsi əlaqələrə girən kişilərdə) ötürülə bilər. Lakin infeksiyanın bu yoluxma mexanizmləri nisbətən az yayılmışdır. Müasir dövrdə C hepatitinə qarşı effektiv vaksin yoxdur, ona görə də, infeksiyanın profilaktikası tibb müəssisələrində, həmçinin yüksək risk qruplarında, məsələn, inyeksiyon narkotiklərin istifadəçiləri və kişilərlə (xüsusilə İİV-infeksiyalı) cinsi əlaqəyə girən və ya İİV-infeksiyanın təmasöncəsi profilaktikasını tətbiq edən kişilər arasında yoluxma riskinin azaldılmasından ibarətdir.

Müasir dövrdə sosial əhəmiyyətli xəstəliklər sırasına bütün dünya əhalisinin aktual probleminə çevrilmiş COVID-19 infeksiyası da aid edilir. Məlum olduğu kimi, koronavirus infeksiyasının alovlanması 2019-cu ilin dekabr ayının sonunda başlamışdır [6]. Bu zaman Mərkəzi Çinin Uxan şəhərinin sakinlərində naməlum etiologiyalı ilk pnevmoniya hadisələri aşkar edilmişdir. Xəstəlik yerli heyvan və dəniz məhsulları bazarı ilə bağlı olmuşdur. 30 yanvar 2020-ci ildə ÜST yeni koronavirus infeksiyasının alovlanmasını fəvqəladə vəziyyət kimi elan etmişdir. 11 fevralda xəstəlik yeni koronavirus pnevmoniyası - COVID-19 adını (rəsmi adı SARS-CoV-2) almışdır [6].

Hazırda COVID-19 - tibbi yardımın göstərilməsi ilə bağlı olan infeksiya kimi müəyyən edilmişdir. Belə ki, tibb işçiləri çox yüksək yoluxma riskinə məruz qalan şəxslərdir, çünki öz peşə vəzifələrinin yerinə yetirilməsi prosesində uzun müddət aerosol təmasda olurlar. Törədicinin hava-damcı, toz və təmas-məişət yolu ilə ötürülmə riski sanitar-əkspepidemik rejimin qaydalarının, epidemioloji təhlükəsizlik qaydalarının gözlənilmədiyi, o cümlədən fərdi müdafiə vasitələrindən istifadə edilmədiyi şəraitlərdə yüksəlir.

Bununla əlaqədar olaraq, xəstəlik zamanı risk amillərindən biri səhiyyə sistemində fəaliyyət göstərməkdir. Bundan başqa, mütəşəkkil kollektivlərdə və qapalı tip təşkilatların kollektivlərində infeksiyanın profilaktikası tədbirlərinə əməl edilməməsi zamanı COVID-19 epidemik ocaqlarının formalaşması riski vardır. Ona görə də, COVID-19 infeksiyası ətrafdakılar üçün təhlükə təşkil edən və ya sosial əhəmiyyətli xəstəliklər sırasına daxil edilmişdir.

Məlum olduğu kimi, infeksiya mənbəyi xəstə insan, o cümlədən xəstəliyin inkubasiya dövründə olan və SARS-CoV-2 simptomuz virusgəzdiren olmuşdur. Xəstə insan ətrafdakılar üçün inkubasiya dövrünün son 2 günü və xəstəliyin ilk günləri daha böyük təhlükə təşkil etmişdir. COVID-19 xəstələrin nəcis nümunələrində SARS-CoV-2 RNT-si aşkar edilmişdir, lakin fekal-oral ötürülmə mexanizmi ilə yoluxma riski çox aşağı olmuşdur.

Törədicinin giriş qapısı - yuxarı tənəffüs yollarının epiteli, mədənin və bağırsağın epiteliositləridir. Infeksiyanın ötürülməsi hava-damcı, hava-toz və təmas-məişət yolu ilə həyata keçir. SARS-CoV-2 əsas yoluxma yolu hava-damcı yoludur ki, o, asqırma, öskürmə və yaxın məsafədə danışmaq zamanı realizasiya olunur. Həmçinin təmas-məişət yolu da mümkündür ki, o, da əllə salamladıqda və yoluxmuş şəxslə digər birbaşa təmas hallarında, eləcə də virusla kontaminasiya olunmuş səthlər və əşyalar vasitəsilə baş verir.

Koronavirus infeksiyası müxtəlif insan qruplarına müxtəlif dərəcədə təsir göstərir. Yoluxmuş şəxslərin əksəriyyətində xəstəlik yüngül və ya orta ağır formada sürür və onların hospitalaşdırılması tələb olunmur. Tez-tez müşahidə edilən simptomlar: temperaturun yüksəlməsi, öskürək, yorğunluq, qoxunun və dad hissiyyatının itməsi olmuşdur. Bəzi yoluxmuşlarda həmçinin aşağıdakılar müşahidə edilmişdir: boğazda ağrı, baş ağrısı, müxtəlif digər ağrı hissiyyəti, diareya, dəridə səpgi, əl və ayaq barmaqlarında dərinin rənginin dəyişməsi. Xəstəliyin ağır formasının simptomları isə tənəffüsün çətinləşməsi və ya tənəffüsəlik, nitqin və ya hərəkət funksiyalarının pozulması və ya huşun itməsi, döş qəfəsində ağrı olmuşdur.

Pandemiyanın başlanğıcında dünya ictimaiyyəti, o cümlədən varlı ölkələr COVID-19 pandemiyasının yayılma tempinə və miqyasına hazır deyildirlər. Ona görə də, o, əhalinin həssas qruplarında ağır fəsadlar yaratdı. Virus dalğavari şəkildə yayılırdı: bu, onun strukturunun daima mutasiya etməsi səbəbindən baş verirdi. Müasir dövrdə SARS-CoV-2 variantlarının sayı 1000 müxtəlif genetik sıralardan təşkil olunmuşdur [7].

Koronavirusun çoxsaylı ştamları arasında son dövrlər COVID-19-in «omikron» ştamı geniş yayılmışdır. COVID-19 koronavirusun «omikron» ştamı Afrikanın cənubunda 2021-ci ilin noyabr ayında aşkar edilmişdir. Bu ştamla yoluxduqda daha az ağır fəsadlar yaranırdı, nəinki onun «sələfləri» ilə. Eyni zamanda o, yayılma sürətinə görə digərlərindən xeyli üstündür. Omikron-ştam ağciyərlərə daxil olmaması və yuxarı tənəffüs yollarında qalması ilə də fərqlənirdi. Bu səbəbdən o, səsin xırıltılı olması, zökəm, yüksək temperatur, burnun tutulması və nəbzın artması ilə təzahür edirdi.

COVID-19 pandemiyası artıq planetimizdə 6 milyon insan həyatına son qoymuşdur. Lakin hazırda xəstəliklə mübarizədə bir çox vaksın preparatlarının yeridilməsi sayəsində xəstəliyin səviyyəsi azalmışdır. ÜST tərəfindən bəyənilmiş bir

çox vaksinlər (Pfizer–BioNTech; Johnson&Johnson; AstraZeneca; Sinopharm; Covishield; Sinovac və s.) tətbiq edilmişdir ki, onlar pandemiyanın başa çatmasına, insanların həyatını və iqtisadi rifahını qorumağa imkan vermişlər. Qeyd etmək lazımdır ki, yüksək gəlir səviyyəsinə malik ölkələrdə əhaliyə yeridilən vaksin dozasının miqdarı aşağı gəlirli ölkələrdən 61 dəfə çoxdur. Lakin yadda salmaq lazımdır ki, vaksinlərlə təminatda ədalətsiz disbalans nə qədər çox qalarsa, virus daha intensiv dövr edəcək və təkamül edəcək, sosial və iqtisadi təlatümlər bir o qədər uzun müddət davam edəcəkdir. Ona görə də, sosial əhəmiyyətli xəstəliklərdən əziyyət çəkən vətəndaşlara göstərilən tibbi yardıma bu xəstəliklərin diaqnostikası, müalicəsi və onlar üzərində dinamik müşahidənin aparılması daxil edilməlidir.

Yoluxucu xəstəliklərin geniş yayılmasını nəzərə alaraq, onlarla mübarizə və profilaktika aktual əhəmiyyət daşıyır. Bununla əlaqədar olaraq, ÜST bütün dünya ölkələrini kifayət qədər maliyyə vəsaitlərini mobilizə etməyə, həmçinin bütün dünyada səhiyyə sahəsində yaranan fəvqəladə vəziyyətlərə hazırlığın artırılmasına siyasi dəstək göstərilməsinə çağırır [3].

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Социальная проблема // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 5-4. – С. 671-672.
2. Информационные бюллетени ВОЗ.
3. Резолюции ВОЗ.
4. Баянова Т. А., Ботвинкин А. Д., Куприянова Н. Ю. Социально значимые заболевания. Эпидемиология и профилактика инфекционных заболеваний: туберкулез, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В, С. Учебное пособие для студентов. Иркутск: ИГМУ, 2015.
5. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Мед, 2004, 816 с.
6. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» 15-я версия от 02.02.2022, Россия.
7. Coronavirus.info.az

РЕЗЮМЕ

СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Джафарова Х.Г., Тагиева Ф.Ш., Векилов В.Н., Велиев Б.А.

г. Баку, кафедра эпидемиологии, кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения Азербайджанский Медицинский Университет

Социально значимые инфекционные заболевания относятся к числу наиболее актуальных проблем современного здравоохранения и основных угроз для здоровья населения. К инфекционным социально значимым заболеваниям относятся: туберкулез, болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция), гепатит С, гепатит В, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП): сифилис, гонорея, трихомоноз, хламидиоз, также в настоящее время COVID-19. В статье в отдельности дано значение каждой патологии и факторы риска развития этих заболеваний. Приведены статистические данные по заболеваемости и смертности, показано роль профилактических мероприятий.

SUMMARY

SOCIALLY SIGNIFICANT INFECTIOUS DISEASES

Jafarova Kh.H., Tagieva F.Sh., Vekilov V.N., Valiyev B.A.

Baku, Department of Epidemiology, Department of Public Health and Health Organization
Azerbaijan Medical University

Socially significant infectious diseases are among the most pressing problems of modern healthcare and the main threats to public health. Infectious socially significant diseases include: tuberculosis, disease caused by the human immunodeficiency virus (HIV infection), hepatitis C, hepatitis B, sexually transmitted infections (STIs): syphilis, gonorrhoea, trichomoniasis, chlamydia, also currently COVID- 19. The article separately gives the significance of each pathology and the risk factors for the development of these diseases. Statistical data on morbidity and mortality are given, the role of preventive measures is shown.

Daxil olub: 20.06.2022.

BƏD XASSƏLİ ŞİŞLƏRİN BAŞ BEYİNƏ METASTAZLARI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ STEREOTAKTİK RADIOCƏRRAHIYYƏNİN NƏTİCƏLƏRİNƏ TƏSİR EDƏN PROQNOSTİK GÖSTƏRİCİLƏR.

Kazımov K.İ.

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

Açar sözlər : Şüa terapiyası, baş beyin metastazları, stereotaktik radiocərrahiyyə.

Onkoloji xəstələrin 8-10%-da ilkin müayinə və/və ya şiş əleyhinə müalicənin müxtəlif etaplarında bəd xassəli prosesin baş beyinə yayılması - metastaz və ya metastazları (BBM) müşahidə edilir. Şiş əleyhinə yeni, yüksək effektiv müalicə metodlarının tətbiqi bu pasiyentlərin ümumi yaşama göstəricilərinin yüksəlməsi, nəticədə BBM-ın rastgəlmə tezliyinin yüksəlməsi ilə nəticələnə bilər [1-3].

BBM olan 90-95%-ə qədər pasiyentlərdə xəstəliyin kliniki gedişi aqressivdir. Təxminən 80% pasiyentdə diaqnoz qoyulan zaman çoxsaylı BBM (>3 ocaqları) qeyd edilir, metastatik ocaqların təxminən 10-15%-i baş beyin dərin strukturlarında yerləşir. Göstərilən pasiyentlərdə ağır nevroloji və koqnitiv disfunksiyanın kliniki təzahürləri müşahidə olunur. Bu səbəbdən xəstələrin funksional statusu, həyat keyfiyyəti, ümumi yaşam göstəricilərinin yüksəlməsi istiqamətində həyata keçirilən tədqiqatlar müasir onkologiyanın vacib problemdir.

Cərrahi müalicə və şüa müalicəsi BBM olan pasiyentlərin bu günə kimi əsas müalicə metodları olaraq qalır. Şiş əleyhinə dərman preparatlarının hematoensefalik baryeri keçmə problemi göstərilən qrup xəstələrdə kimyaterapiyanın imkanlarını azaldır [6, 7].

Cərrahi müalicə bir qayda olaraq, kütlə-effekt kliniki təzahürlərini tez bir vaxtda azaltmaqla yanaşı şişin histoloji və immunhistokimyəvi müayinəsinin icra etmə imkanını təmin edir [6, 8]. Aşağı funksional statusu (Karnovski indeksi (Kİ) ≤70), baş beyin çoxsaylı metastatik zədələnməsi təyin edilən və bu metastazların beyin həyat üçün vacib funksional zonalarında yerləşdiyi halda cərrahi müdaxilənin həyata keçirilməsi mümkün olmur [9, 10].

BBM-da şüa müalicəsi sərbəst şəkildə və ya cərrahi müdaxilədən sonra təyin edilir. Tam baş beyinin şüalanması (TBBS) instrumental müayinələr nəticəsində təyin edilən BBM-ı və mikrometastazların eradikasiyası üçün həyata keçirilir [11,12]. Pasiyentlərin yaşam göstəricisi TBBS sərbəst variantda aparıldıqdan sonra, orta hesabla, 4 aya yaxın və kombinə olunmuş müalicədən (cərrahi rezeksiya+ TBBS) sonra isə 6-9 ay təşkil edir [13-15].

Stereotaktik radiocərrahiyyənin (SRC) icrası beynin normal ətraf toxumalarının minimum şüalanması ilə, kiçik həcmli beyin şişlərinin yüksək dozada şüalanmasını təmin edir [16-18]. Müasir neyroonkologiyada SRC öz nəticələrinə- yüksək lokal nəzarət və ağırlaşmaların aşağı faizdə olmasına görə tək və çoxsaylı BBM-nin müalicəsində əsas müalicə metodu sayılır [17, 19]. SRC-nin cərrahi əməliyyat və TBBŞ ilə müqayisədə aşağıdakı üstünlükləri vardır: beynin dərin nahiyələrində və ya funksional zonalarında yerləşən BBM-nin müalicəsi; çoxsaylı (>3 ocaqları) BBM-nin müalicəsi; beynin koqnitiv funksiyalarının saxlanması [20]; müalicənin təkrar icra etmə imkanı.

Ancaq, BBM olan pasiyentlərin müalicəsinin nəticələri qeyri-qənaətbəxş olaraq qalır, onların ümumi yaşam göstərici medianası müalicəsiz 1 ay, müalicə alan xəstələr üçün 4-6 ayı keçmir [4, 5]. Məhz göstərilən səbəblərdən BBM olan xəstələr üçün effektiv müalicə metodunun hazırlanması müasir onkologiyanın vacib problemi olaraq qalır.

Məqsəd. BBM olan pasiyentlərdə sərbəst SRC və TBBŞ nəticələrinin proqnostik göstəricilərdən asılı olaraq müqayisəli təhlili.

Material və metodlar. Retrospektiv təhlilə Milli Onkologiya Mərkəzində 2016-2021-ci illərdə SRC müalicəsinə məruz qalmış pasiyentlər daxil edilmişdir. Hazırkı tədqiqatın məqsədlərini nəzərə alaraq, SRC-nin müalicəsi ilə kombinasiyada TBBŞ aparılan pasiyentlərin müalicəsinin nəticələri birlikdə təhlil olunmuşdur. Tədqiqat qrupu 32 yaşdan 75 yaşadək (orta yaş 55 yaş) 78 pasiyentdən ibarət idi: 33 (42%) kişi və 45 (58%) qadın.

Qeyd etmək lazımdır ki, 26 (33%) pasiyentdə SRC müalicəsinin icrasından əvvəl $KI \leq 70$ təşkil edirdi. 43 (55%) pasiyentdə radiohəssas şişlərin (SVX və QKAX) BBM-ı müşahidə edilmişdi. SRC müalicəsindən öncə topometrik maqnit rezonans tomoqrafiyasının (MRT) icrası zamanı 24 (31%) nəfərdə 1 BBM, 6 (8%) isə - 5 BBM-dan çox vizualizasiya olunurdu. Ümumilikdə, 232 metastatik ocağın SRC müalicəsi aparılmışdır.

Bütün pasiyentlərə SRC müalicəsindən sonra hər 3 aydan bir MRT müayinəsi icra edilirdi.

Şiş ocağının lokal nəzarəti, MRT göstəricilərinə əsasən, ilkin şüalanmış ocağın böyüməməsi (>25%) kimi müəyyən edilirdi. Residivin və radionekrozun diferensial diaqnostikasında KT-perfuziya və ya PET istifadə edilirdi.

Bütün pasiyentlərə immobilizasiya məqsədilə fərdi hibrid termoplastik maskalarla, baş beynin sonrakı topometrik KT-nin icrası ilə, fiksasiya aparılıb. Şişin həcmi dəqiq müəyyən etmək üçün 1 mm addım kəsiklə yüksək olan MRT istifadə edilib. Planlama üçün Eclipse (16.0 versiyası) proqramı istifadə edilirdi. Kontrast maddənin patoloji toplanma sahəsi radiocərrahiyyə üçün hədəf sayılırdı: 10-21 Qr diapazonda orta - 15 Qr idi. Əksər hallarda 50% doza yayılımı ilə PTV izodoz xətti üzrə müşahidə olunmuşdur.

Nəticələr. Təhlilin sonunda 35 (45%) pasiyent hələ də müşahidə altındadır, 43 (55%) isə - vəfat edib. Orta müşahidə müddəti - 11,2 ay (diapazon 0,3-41 ay). Ümumi yaşam göstəricisinin medianası 8,6 ay təşkil edir. 12 və 24 ay müddətlərində ümumi yaşam göstəricisi, müvafiq olaraq, 37,6% və 19,1% təşkil etdi. Pasiyentlərin təxminən yarısında yeni metastazların əmələ gəlməsi qeyd olunur. 12 və 24 ay müddətlərində yaşam göstəriciləri distant metastazlaşma inkişaf etmədən, müvafiq olaraq, 40% və 25% təşkil edir. 22 (28%) pasiyentdə lokal residivlər qeyd olunur.

Aparılan tədqiqatın təhlilində radiohəssas şişləri olan pasiyentlər üstünlük təşkil edirdi: 42 (53%) pasiyentdə süd vəzisin, ağciyərin adenokarsinoması və ağciyərin yastıhüceyrəli xərçəngi qeyd edildi.

Radiohəssas (SVX, QKAX) və radiorezistent (QX, KRX, mədə xərçəngi, melanoma) şişləri olan qruplarda xəstələrin yaşam göstəricisinin medianası, müvafiq olaraq, 12,1 və 6,8 ay təşkil edirdi. 12 və 24 ay müddətlərində ümumi yaşam göstəricisi, radiorezistent şişləri olan pasiyentlər qrupuna (müvafiq olaraq, 24,7 və 6,8%) nisbətən, radiohəssas şişləri qrupunda, müvafiq olaraq, 48,3 və 29,5% təşkil edirdi. Beləliklə, xəstələrin yaşam göstəricisi radiohəssas şişlər olan qrupda yüksəkdir, nəinki radiorezistent şişləri olan xəstələr qrupunda ($p=0,03$).

Bu fakt SVX-nin və QKAX-nın ionlaşdırıcı radiasiyaya yüksək həssaslıqlarını və şüa zədələnmələrinin reparasiyasına qabiliyyətinin aşağı olmasını əks etdirir.

Funksional statusu Karnovski şkalası üzrə nəzərə alaraq, ümumilikdə, qruplar üzrə $KI \geq 80$ olan pasiyentlər üstün idi ($n=48$, 62,0%). Xəstələrin yaşam göstəricisinin medianası $KI \geq 80$ və $KI \leq 70$ qruplarında, müvafiq olaraq, 10,8 və 4,2 ay təşkil edirdi. 12 və 24 ay müddətlərində xəstələrin ümumi yaşam göstəricisi, $KI \leq 70$ qrupuna (müvafiq olaraq, 17,1% və 0) nisbətən, $KI \geq 80$ qrupunda, müvafiq olaraq, 46,7 və 23,9% təşkil edirdi. Beləliklə, yaşam göstəricisi yaxşı funksional statusu ($KI \geq 80$) olan pasiyentlər qrupunda yüksəkdir, nəinki $KI \leq 70$ olan xəstələr qrupunda ($p < 0,03$).

Tədqiq olunan qrupda baş beyin çoxsaylı (>3 ocaq) metastatik zədələnməsi ilə pasiyentlərin üstünlüyü cüzi idi ($n=41$, 52,5%). Baş beyin məhdudlaşmış (≤ 3 ocaqlar) və çoxsaylı (>3 ocaqlar) metastatik zədələnməsi olan qruplarda xəstələrin yaşam göstəricisinin medianası, müvafiq olaraq, 13,1 və 6,1 ay təşkil edirdi. Xəstələrin ümumi yaşam göstəricisi 12 və 24 ay müddətlərində baş beyin məhdudlaşmış metastatik zədələnməsi olan qrupda, müvafiq olaraq, 49,7% və 26,8%, baş beyin çoxsaylı metastatik zədələnməsi olan qrupda isə - müvafiq olaraq, 25,5% və 13,2% təşkil edirdi. Beləliklə, baş beyin məhdudlaşmış metastatik zədələnməsi ilə xəstələrin yaşam göstəricisi yüksəkdir, nəinki çoxsaylı BBM olan xəstələrin ($p=0,03$).

Tədqiq olunan pasiyentlər populyasiyasında BBM-nın toplam həcmi $>5 \text{ cm}^3$ olan pasiyentlər üstünlük təşkil edirdi ($n=44$, 56,0%). Xəstələrin yaşam göstəricisinin medianası BBM-nın toplam həcmi $\leq 5 \text{ cm}^3$ və $<5 \text{ cm}^3$ olan qruplarda, müvafiq olaraq, 13,7 və 7,4 ay təşkil edirdi. Pasiyentlərin ümumi yaşam göstəricisi 12 və 24 ay müddətlərində BBM-nın toplam həcmi $\leq 5 \text{ cm}^3$ olan qrupda, müvafiq olaraq, 50,5% və 26% təşkil etdi, BBM-nın toplam həcmi 5 cm^3 -dən çox olan pasiyentlər qrupunda isə - müvafiq olaraq, 27,1 və 12,7% təşkil edirdi. Beləliklə, xəstələrin yaşam göstəricisi BBM-nın toplam həcmi $\leq 5 \text{ cm}^3$ olan qrupda yüksəkdir, nəinki BBM-nın cəmləşdirilmiş həcmi $>5 \text{ cm}^3$ olan qrupda ($p=0,03$).

Yekun. Aparılan tədqiqatın nəticələrinin təhlili, ümumilikdə, BBM olan pasiyentlər qrupunda SRC müalicəsinin effektivliyini göstərdi. Ümumi yaşam göstəricisinin medianası 8,6 ay təşkil edən və ümumi yaşam göstəricisi 12 və 24 ay müddətlərində, müvafiq olaraq, 37,6 və 19,1% qeyd edilən 77,8% pasiyentdə BBM-na lokal nəzarət əldə edilib. Yaxşı funksional statuslu, baş beyin məhdudlaşmış metastatik zədələnməsi və radiohəssas şişlərin BBM ilə pasiyentlərdə ümumi yaşam göstəricisi medianasının ən çox yüksəlməsi əldə olunmuşdur. Yaxşı funksional statusu və baş beyin azsaylı metastatik zədələnməsi ilə xəstələrə TBBŞ-nin icrası şübhə doğurur, çoxsaylı BBM ilə xəstələr qrupunda isə - TBBŞ-nin icrasına göstərişlərin dəqiqləşdirilməsi zəruridir. Bununla yanaşı, proqnozistik amillərə dair isə

hələ də ədəbiyyatda ziddiyyətli fikirlər bildirilir, xüsusilə də müxtəlif müalicə metodlarının icrası zamanı: cərrahi əməliyyatlar, TBBŞ, radiocərrahiyyə və ya kombinə olunmuş müalicələr aparılırsa.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Əliyev C.Ə., İsayev İ.H. Bəd xassəli şişlərin şüa müalicəsi:nəzəri əsasları,tətbiqi nəticələri. 2012;s. 1106-1115.
2. Голанов А.В., Банов С.М., Ветлова Е.Р. Метастатическое поражение головного мозга: изменение парадигмы лучевого лечения. *Вопросы онкологии*. 2015;61:4:530-545.
3. Поддубная И.В. Достижения современной химиотерапии. *Современная онкология*. 2013;2:5:49.
4. Khuntia D, Brown P, Li J, Mehta MP. Whole-brain radiotherapy in the management of brain metastasis. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24:8:1295-1304. doi: 10.1200/JCO.2005.04.6185.
5. Langer CJ, Mehta MP. Current management of brain metastases, with a focus on systemic options. *J Clin Oncol*. 2005;23:25:6207-6219. doi: 10.1200/JCO.2005.03.145.
6. Gondi V, Mehta MP. Novel insights into the management of brain metastases. *Curr Opin Neurol*. 2010;23:6:556-562. doi: 10.1097/WCO.0b013e32833f8cb5.
7. Cavaliere R, Schiff D. Chemotherapy and cerebral metastases: misperception or reality? *Neurosurg Focus*. 2007;22:3:E6.
8. Kocher M, Soffiatti R, Abacioglu U, et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. *J Clin Oncol*. 2011;29:2:134-141. doi: 10.1200/JCO.2010.30.1655.
9. Muacevic A, Wowra B, Siefert A, et al. Microsurgery plus whole brain Standardнаяжурнальнаястатья irradiation versus Gamma Knife surgery alone for treatment of single metastases to the brain: a randomized controlled multicentre phase III trial. *J Neurooncol*. 2008;87:3:299-307. doi: 10.1007/s11060-007-95104.
10. Golden DW, Lamborn KR, McDermott MW. Prognostic factors and grading systems for overall survival in patients treated with radiosurgery for brain metastases: variation by primary site. *J Neurosurg*. 2008;109:Suppl:77-86. doi: 10.3171/JNS/2008/109/12/S13.
11. Baumert BG, Rutten I, Dehing-Oberije C. A pathology-based substrate for target definition in radiosurgery of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;66:1:187-194. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.03.050.
12. Vogelbaum MA, Suh JH. Resectable brain metastases. *J Clin Oncol*. 2006;24:8:1289-1294. doi: 10.1200/JCO.2005.04.6235.
13. Lagerwaard FJ, Levendag PC, Nowak PJ, et al. Identification of prognostic factors in patients with brain metastases: a review of 1292 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;4:4:795-803.
14. Paek SH, Audu PB, Sperling MR, et al. Reevaluation of surgery for the treatment of brain metastases: review of 208 patients with single or multiple brain metastases treated at one institution with modern neurosurgical techniques. *Neurosurgery*. 2005;5:5:1021-1034; discussion 1021-1034.
15. Tendulkar RD, Liu SW, Barnett GH, et al. RPA classification has prognostic significance for surgically resected single brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;66:3:810-817. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.06.003.
16. Голанов А.В., Банов С.М., Ильялов С.Р., и др. Современные подходы к лучевому лечению метастатического поражения головного мозга. *Злокачественные опухоли*. 2014;3:10:137-140.
17. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet*. 2004;363:9422:1665-1672. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16250-8.
18. Serizawa T, Hirai T, Nagano O. Gamma knife surgery for 1—10 brain metastases without prophylactic whole-brain radiation therapy: analysis of cases meeting the Japanese prospective multi-institute study (JLKG0901) inclusion criteria. *J Neurooncol*. 2010;98:2:163-167. doi: 10.1007/s11060-010-0169-x.
19. Yamamoto M, Serizawa T, Shuto T. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLKG0901): A multi-institutional prospective observational study. *The Lancet Oncology*. 2014;15:4:387-395. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70061-0.
20. Aoyama H, Tago M, Kato N. Neurocognitive function of patients with brain metastasis who received either whole brain radiotherapy plus stereotactic radiosurgery or radiosurgery alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68:5:1388-1395. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.03.048.

РЕЗЮМЕ

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОХИРУРГИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ.

Кязимов К.И.

Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

В ретроспективном исследовании проведен сравнительный анализ результатов стереотаксической радиохирургии (РХ), выполненной у больных с метастазами в головной мозг (ММГ) в зависимости от прогностических показателей. Анализ результатов исследования показал в целом эффективность лечения РХ в группе больных с ММГ. Локальный контроль был достигнут у 77,8% пациентов с медианой общей выживаемости 8,6 мес и общей выживаемостью при 12 и 24 мес. 37,6 и 19,1% соответственно. Наибольшее улучшение медианы общей выживаемости было достигнуто у больных с хорошим функциональным статусом, ограниченным метастатическим поражением головного мозга и наличием радиочувствительных опухолей. Облучение всего головного мозга (ОВГМ) сомнительно для больных с хорошим функциональным статусом и немногочисленными метастатическими поражениями головного мозга, а в группе больных с множественными ММГ - считается необходимым уточнить показания к выполнению ОВГМ.

Ключевые слова: Лучевая терапия, метастазы в головной мозг, стереотаксическая радиохирургия.

S U M M A R Y

**PROGNOSTIC INDICATORS AFFECTING THE RESULTS OF STEREOTACTIC
RADIOSURGERY IN PATIENTS WITH METASTASES OF MALIGNANT TUMORS IN THE
BRAIN.**

Kazimov K. İ.

National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

In a retrospective study, a comparative analysis of the results of stereotactic radiosurgery (RS) of patients with brain metastases was performed depending on prognostic parameters. Analysis of the results of the study showed, in general, the effectiveness of the treatment of RS in the group of patients with brain metastases. Local control was achieved in 77.8% of patients with a median overall survival of 8.6 months and overall survival at 12 and 24 months. 37.6 and 19.1% respectively. The most significant improvement in median overall survival was achieved in patients with good functional status, limited brain metastases, and the presence of radiosensitive tumors. Whole brain irradiation (WBRT) is doubtful for patients with good functional status and few brain metastases. In the group of patients with multiple brain metastases, it is considered necessary to clarify the indications for WBRT.

Key words: Radiation therapy, brain metastases, stereotactic radiosurgery.

Daxil olub: 5.12.2022.



*** YUBİLEY * ЮБИЛЕЙ * MUBİLEE ***



100 il.

Zəhra Tahir qızı Quliyeva.

Görkəmli alim və pedaqoq, mahir oftalmoloq-cərrah, nüfuzlu dövlət və ictimai xadim, Heydər Əliyevin gender siyasətinin fəal icraçısı, əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor Zəhra Tahir qızı Quliyeva 1923-ci ilin yanvarın 18-də Bakı şəhərində ziyalı ailəsində anadan olub. Atası, tanınmış mühəndis Tahir Hacıqafar oğlu Quliyev, ali təhsilini Moskva Dəmir Yolu Nəqliyyatı İnstitutunda və Almaniyada almış, Bakı, Gəncə, Tiflis şəhərlərinin ali məktəbələrində professor vəzifəsində dərslər demişdir. Neft – Kimya İnstitutunda texnologiya kafedrasının

müdiri vəzifəsində çalışmışdır, Azərbaycanda ilk dəfə Bakı – Sabunçu – Buzovna – Mərdəkan “konka” yolunun layihəsini hazırlayıb. Böyük Vətən müharibəsi iştirakçısı olmuş, 1943-cü ildə vəfat etmişdir.

Bakı şəhərin 132№-li orta məktəbi əla qiymətlərlə bitirdiyi üçün 1940-cı ildə Azərbaycan Tibb İnstitutunun müalicə-profilaktika fakültəsinə imtahansız qəbul edilib. 1942-1944-ci illərdə Qan köcürmə institutunda həkim-cərrah vəzifəsində işləmişdir. İnstitutu da əla qiymətlərlə bitirdiyinə görə 1944-cü ildə dövlət komissiyasının qərarı ilə göz xəstəlikləri kafedrasında ordinator vəzifəsində saxlanılıb. 1940 – 1950-ci illərdə traxoma xəstəliyinə qarşı mübarizə üçün tibb briqada tərkibində Azərbaycan bölgələrində işləmişdir. Müsabiqə yolu ilə 1946-cı ildə assistent, 1959-cu ildə dosent, 1968-ci ildə professor vəzifələrinə seçilib.

Zəhra xanımın elmi, ictimai fəaliyyəti olduqca genişdir. 1958-ci ildə “Müxtəlif usulla büllurun çıxarılmasında buynuz qişanın sferikliyinə və refraksiyasının dəyişməsi” mövzusunda namizədlik dissertasiyasını müdafiə edib. Doktorluq dissertasiyası üzərində çalışmaq üçün Moskva şəhərində Nəqliyyat Nazirliyinin tabeçiliyində olan Ümumitfaq Elmi-Tədqiqat Dəmir Yolu Gigiyenası İnstitutunun, prof. E.B.Rabkin rəhbərlik edən rəng duyğusu laboratoriyasına ezam edilmişdir və 1967-ci ildə “Görmə itiliyinin refraksiyanın və akkomodasiyanın rəng duyğusuna təsiri” mövzusunda doktorluq dissertasiyasını müdafiə edib, tibb elmləri doktoru alimlik dərəcəsinə alıb.

Zəhra xanım uzun müddət oftalmologiya kafedrasına rəhbərlik etmiş, həkim və elmi-pedaqoji kadrların yüksək səviyyədə hazırlanması sahəsində əzmlə çalışmışdır. 4 namizədlik dissertasiyasının elmi rəhbəri, 4 monoqrafiyanın, 160-dan çox elmi məqalənin, Tibb Universitetinin tələbələri və gənc həkimlər üçün “Göz xəstəlikləri” dərslinin, 4 dərslərinin, 1 ixtira və 4 səmərləşdirici təklifin müəllifidir. Tədqiqatı, əsasən, traxoma, qlaukoma, qerantologiya, gözün refraksiyası, rəng duyğusu və ona müxtəlif amillərin təsiri, tor qişa və görmə siniri xəstəliklərində görmə orqanının funksiyasının öyrənilməsinə həsr olunmuşdur.

1972 – 1983-cü illərdə Azərbaycan Dövlət Tibb İnstitutunun rektoru olub. 1975-ci ildə Azərbaycan Oftalmologiya Cəmiyyətinin sədri seçilib, Ümumitfaq Oftalmologiya Cəmiyyətinin üzvü olub. O, dünyanın bir çox ölkəsində müxtəlif beynəlxalq konfrans və simpoziumlarda iştirak etmişdir. Azərbaycan Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Tibb elmləri Ekspert şurasını üzvü olmuşdur.

SSRİ Ali Sovetinin (8 və 9-cu çağırış) deputatı seçilmişdir, İttifaq Sovetinin qanunvericilik daimi Komissiyasının sədr müavini və SSRİ Ali Sovetinin “Ana və uşaqların qorunması, qadın əməyi və güzəran məsələləri üzrə” daimi Komissiyasının sədri olmuşdur.

1998-ci ildən ömrünün sonuna kimi Qadın Problemləri üzrə Dövlət Komitəsinin sədri vəzifəsində çalışıb. Zəhra Quliyeva Azərbaycanda qadın hüquqlarının müdafiəsi, qadın problemləri ilə bağlı BMT-nin mütəbər məclislərində ölkəmizi layiqincə təmsil etmişdir. 2000-ci və 2005-ci illərdə BMT-nin Baş Assambleyasında çıxış etmişdir. 2000-ci ildə Birləşmiş Millətlər Təşkilatının «Qadınlara qarşı ayrı-seçkiliyin bütün formalarının ləğv olunması haqqında» Konvensiyasının Fakultativ Protokolunu BMT-nin Nyu-York şəhərindəki iqamətgahında Azərbaycan Respublikası adından imzalayıb.

2005-ci ildə BMT-nin Qadınların Vəziyyəti üzrə Komissiyasının 49-cu sessiyasında (Pekin+10) məruzə etmişdir. 2005-ci ildə Azərbaycan Respublikası Hökuməti ilə Birləşmiş Millətlər Təşkilatının Qadınlar üçün İnkişaf Fondu arasında "Qanunvericilik və siyasət çərçivəsində qadın hüquqları və gender bərabərliyinin dəstəklənməsinə dair Anlaşma Məktubu"nu Azərbaycan Respublikası Hökuməti adından imzalamaq səlahiyyətini Zəhra Quliyevaya verilmişdir.

2000-2001-ci illərdə Azərbaycan nümayəndə heyətinin tərkibində Cenevrə, Pekin, Şanxay, Skopyada keçirilən yüksək səviyyəli toplantılarının iştirakçisi və məruzəçisi, İstanbul şəhərində keçirilmiş 3 və 4-cü Avrasiya İqtisadi Zirvə Toplantısı və Ümumdünya İdarəçi Qadınlar Forumunda Azərbaycan nümayəndə heyətinin başçısı olmuşdur.

SSSR və Azərbaycan nümayəndə heyətinin tərkibində Bolqarıstan, Almaniya, Polşa, İsveçrə, Danimarka, Norveç, Finlandiya, Portuqaliya, İsveçrə, ABŞ, Türkiyə, Çin, İran, Tayland, Makedoniya və digər ölkələrdə keçirilmiş yüksək səviyyəli toplantıların iştirakçısı və məruzəçisi olmuşdur.

Z.Quliyeva Yeni Azərbaycan Partiyası və onun Siyası Şurasının üzvü idi.

Zəhra Quliyeva gözəl natiqlik məharətinə malik idi. O, ən böyük auditoriyanı bir anın içində ələ almağı, inamlı çıxışı ilə fikirlər yürütməyi və onu qəbul etdirməyi çox gözəl bacarırdı.

Vətən, xalq qarşısında Zəhra xanımın xidmətləri həmişə yüksək qiymətləndirilib. “Şərəf nişanı” və “Qırmızı Əmək Bayrağı” ordeni ilə təltif edilib. Müstəqil respublikamızın “Şöhrət” ordeninə layiq görülüb. Amerika Bioqrafiya İnstitutu Zəhra xanımı 2001-ci və 2004-ci “İlin qadını” elan edib.

Zəhra xanımın parlaq xatirəsi onu tanıyanların qəlbində daim yaşayacaqdır. Azərbaycan Tibb Universiteti Oftalmologiya kafedrasının əməkdaşları.